

Kwasy tłuszczowe i triacyloglicerole

A. Kwasy karboksylowe

Kwasy tłuszczowe występujące w przyrodzie są kwasami karboksylowymi o prostych łańcuchach węglowodorowych, zawierających 4–24 atomów węgla. Występują we wszystkich organizmach jako składnik triacylogliceroli i lipidów błon komórkowych. W związkach tych są one zestyfikowane alkoholami (glicerol, sfingozyna lub cholesterol). W niewielkich ilościach kwasy tłuszczowe spotyka się również w postaci niezestyfikowanej, np. we krwi. Takie kwasy określa się jako *wolne kwasy tłuszczowe*. Ponieważ wolne kwasy tłuszczowe mają właściwości silnie amfipatyczne (p. str. 28), występują one przeważnie w połączeniu z białkami.

W tabeli wymieniono alifatyczne kwasy karboksylowe, występujące w organizmach roślin i zwierząt. W roślinach wyższych i u zwierząt występują przeważnie kwasy tłuszczowe proste o dłuższych łańcuchach, zawierające 16 i 18 atomów węgla, czyli np. kwas palmitynowy i stearynowy. Liczba atomów węgla naturalnych kwasów tłuszczowych o długich łańcuchach jest zawsze parzysta. Wynika to z faktu, że są one syntetyzowane z elementów zawierających C_2 (p. str. 168).

Niektóre kwasy tłuszczowe mają 1 wiązanie podwójne lub kilka izolowanych *wiązań podwójnych*; nazywamy je kwasami „*nienasyconymi*”. Często występującymi **nienasyconymi kwasami tłuszczowymi** są kwas oleinowy i kwas linolowy. Spośród obu możliwych izomerów *cis-* lub *trans-* (p. str. 8) w naturalnych lipidach występują przeważnie formy *cis-*. Rozgałęzione kwasy tłuszczowe występują tylko w bakteriach. Do dokładnego opisu budowy kwasów tłuszczowych stosuje się specjalną nomenklaturę skrótów, składających się z kilku cyfr, np. 18:2; 9,12 dla kwasu linolowego. Pierwsza liczba odpowiada liczbie atomów C, a druga liczba podaje liczbę wiązań podwójnych. Pozycje podwójnych wiązań znajdują się za średnikiem. Jak zwykle liczenie atomów węgla rozpoczyna się od najwyższego stopnia utlenienia, tzn. grupa karboksylowa odpowiada C-1. Rozpowszechnione jest również stosowanie liter alfabetu greckiego (α = C-2, β = C-3, ω = ostatni C, $\omega-3$ = trzeci C od tyłu).

Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe są kwasami tłuszczowymi, które muszą być dostarczone w pokarmie. Należą do nich wielonienasycone kwasy tłuszczowe, a mianowicie z C_{20} *kwas arachidonowy* (20:4; 5, 8, 11, 14) oraz oba kwasy C_{18} *kwas linolowy* (18:2; 9, 12) i *linolenowy* (18:3; 9, 12, 15). Organizm zwierzęcy wymaga kwasu arachidonowego do syntezy eikozanoidów (p. str. 390). Ponieważ organizm taki jest wprawdzie zdolny do wydłużania kwasów tłuszczowych o jednostki C_2 , jednak nie może wprowadzać podwójnych wiązań w tylne fragmenty kwasów tłuszczowych (za C-9); kwas arachidonowy musi zatem być przyjmowany w pokarmie.

Kwas linolowy oraz kwas linolenowy przez wydłużanie mogą być przekształcane w kwas arachidonowy, dlatego też mogą one zastępować kwas arachidonowy w pokarmie.

B. Budowa triacylogliceroli

Triacyloglicerole są estrami alkoholu trójwodorotlenowego – *glicerolu* – i 3 *kwasów tłuszczowych*. Jeśli 1 kwas tłuszczowy jest zestyfikowany glicerolem, mówimy o *monoacyloglicerolu* (reszta kwasu tłuszczowego = reszta acylowa).

Formalnie przez estyfikację kolejnymi kwasami tłuszczowymi powstaje, poprzez *diacyloglicerol*, *triacyloglicerol*, tłuszcz właściwy (stara nazwa: „trójgliceryd”). Ponieważ triacyloglicerole nie mają ładunku, nazywane są także *tłuszczami obojętnymi*. Atomy węgla glicerolu w triacyloglicerolach nie są z reguły równoważne. Z tego powodu różni się je, stosując zapis „*sn*” (z ang. stereo specific numbering).

Trzy reszty acylowe cząsteczki triacyloglicerolu mogą się różnić długością swych łańcuchów oraz liczbą podwójnych wiązań, czego konsekwencją jest duża liczba możliwych kombinacji pojedynczych cząsteczek triacylogliceroli. Wyekstrahowane z materiału biologicznego tłuszcze stanowią zawsze mieszaninę bardzo podobnych związków, które różnią się resztami kwasu tłuszczowego. Przy środkowym atomie C (*sn*-C-2) triacyloglicerolu może powstać chiralne centrum, jeśli oba zewnętrzne kwasy tłuszczowe są różne. Przedstawione tu monoacyloglicerole i diacyloglicerole są również związkami chiralnymi. Tłuszcze spożywcze szczególnie często zawierają kwas palmitynowy, stearynowy, oleinowy i linolowy. Nienasycone kwasy tłuszczowe przeważnie znajdują się przy środkowym atomie C glicerolu.

Długość reszt kwasów tłuszczowych i liczba podwójnych wiązań mają wpływ na temperaturę topnienia tłuszczów. Jest ona tym niższa, im krótsze są reszty kwasów tłuszczowych oraz im więcej zawierają one podwójnych wiązań.

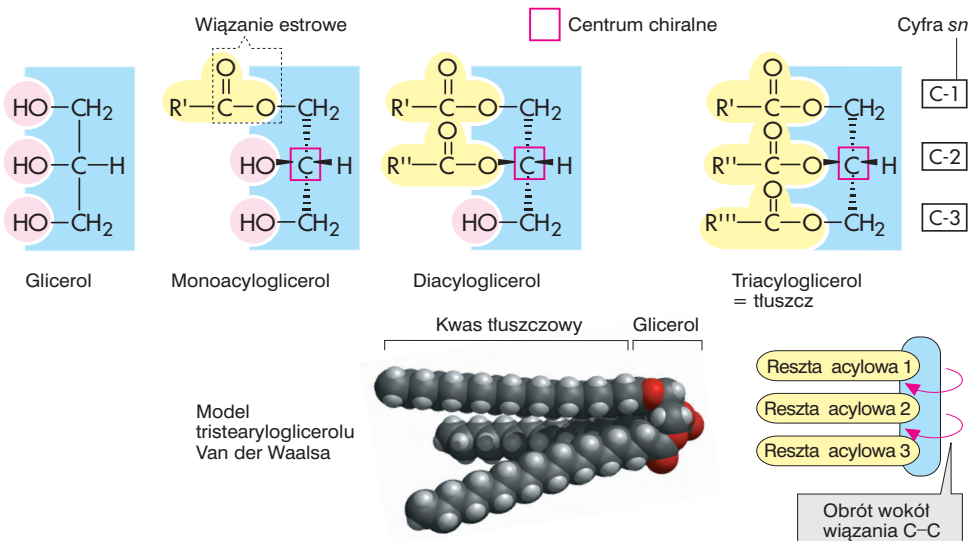
A. Kwasy karboksylowe

Nazwa	Liczba atomów węgla	Liczba wiązań podwójnych	Pozycja wiązań podwójnych
Kwas mrówkowy	1 : 0	0	
Kwas octowy	2 : 0	0	
Kwas propionowy	3 : 0	0	
Kwas masłowy	4 : 0	0	
Kwas walerianowy	5 : 0	0	
Kwas kapronowy	6 : 0	0	
Kwas kaprylowy	8 : 0	0	
Kwas kaprynowy	10 : 0	0	
Kwas laurynowy	12 : 0	0	
Kwas mirystynowy	14 : 0	0	
Kwas palmitynowy	16 : 0	0	
Kwas stearynowy	18 : 0	0	
Kwas oleinowy	18 : 1; 9	1	9
★ Kwas linolowy	18 : 2; 9,12	2	9,12
★ Kwas linolenowy	18 : 3; 9,12,15	3	9,12,15
Kwas arachidowy	20 : 0	0	
★ Kwas arachidonowy	20 : 4; 5,8,11,14	4	5,8,11,14
Kwas behenowy	22 : 0	0	
Kwas erukowy	22 : 1; 13	1	13
Kwas lignocerynowy	24 : 0	0	
Kwas nerwonowy	24 : 1; 15	1	15

$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$
 Kwas kapronowy

★ Egzogenne (niezbędne) kwasy tłuszczowe

B. Budowa triacylogliceroli



Fosfolipidy i glikolipidy

A. Budowa fosfolipidów i glikolipidów ●

Tłuszcze (triacyloglicerole) (1) są estrami glicerolu i 3 kwasów tłuszczowych (p. str. 48). Występują one wewnątrzkomórkowo przeważnie jako kropelki tłuszczu. We krwi transportowane są w hydrofobowym wnętrzu lipoprotein (p. str. 278).

Fosfolipidy (2) są podstawowymi składnikami błon biologicznych (p. str. 214–217). Ich wspólną cechą jest reszta fosforanowa, zestyfikowana grupą hydroksylową przy C-3 glicerolu. Ze względu na występowanie tej reszty fosfolipidy w pH obojętnym mają co najmniej 1 ładunek ujemny.

Fosfatydany (aniony kwasów fosfatydowych), najprostsze fosfolipidy, są estrami kwasu fosforowego i diacyloglicerolu. Stanowią one ważne produkty pośrednie w procesie biosyntezy triacylogliceroli i fosfolipidów (p. str. 170). Fosfatydany mogą być również uwalniane z fosfolipidów przez fosfolipazy.

Z fosfatydanów (reszta = fosfatydył-) można wyprodukować inne fosfolipidy. Ich reszta fosforanowa może być zestyfikowana grupą hydroksylową aminoalkoholu (*cholina*, *etanolamina* lub *seryna*) lub pochodną cykloheksanu, *mio-inozytolem*. Jako przykład tego rodzaju połączenia przedstawiono *fosfatydylocholinę* (lecytynę). Jeśli 2 reszty fosfatydylowe związane są z glicerolem, powstaje *kardiolipina* (niepokazane), fosfolipid charakterystyczny dla błony wewnętrznej mitochondriów. Silnie amfipatyczne *lizofosfolipidy* powstają z fosfolipidów przez enzymatyczne odszczepienie 1 reszty acylowej. Hemolityczne działanie jadu pszczołowego i jadów węży polega częściowo na tej reakcji.

Fosfatydylocholina (lecytyna) jest fosfolipidem najczęściej występującym w błonach komórkowych. *Fosfatydyloetanolamina* (kefalina) zamiast reszty choliny ma resztę etanolaminy, a *fosfatydyloseryna* – resztę seryny. W *fosfatydyloinozytolu* fosfatydan zestyfikowany jest cyklicznym polialkoholem, *mio-inozytolem*. Dwukrotnie fosforylowana pochodna tego fosfolipidu, fosfatydylo-inozytolo-4,5-bisfosforan, jest szczególnym składnikiem błon, który przez enzymatyczny rozpad może przejść w postaci 2 drugich przekazników – *diacyloglicerolu* (DAG) i *inozytolo-1,4,5-trifosforanu* (IP₃, p. str. 386).

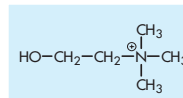
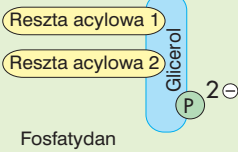
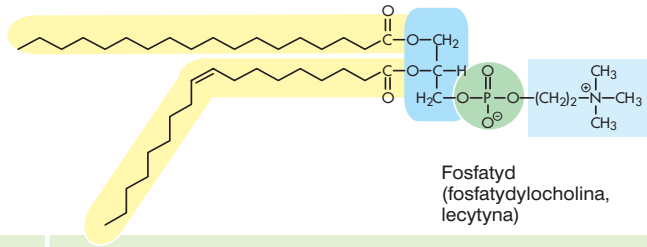
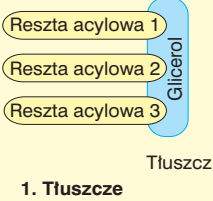
Oprócz ujemnego ładunku przy grupie fosforanowej, niektóre fosfolipidy mogą mieć inne ładunki. Fosfatydylocholina i fosfatydyloetanolamina mają ładunek dodatni przy N aminoalkoholu. Dlatego też te 2 fosfatydy wykazują brak wypadkowego ładunku elektrycznego – są obojętne. Natomiast fosfatydyloseryna z 1 ładunkiem dodatnim i 1 ujemnym pochodzącym od reszty seryny oraz fosfatydyloinozytol (bez dodatkowego ładunku dodatniego) ze względu na resztę fosforanową są w sumie naładowane ujemnie.

Sfingolipidy (3), występujące w dużych ilościach w błonie komórek nerwowych w mózgu i w tkance nerwowej, różnią się pod względem budowy od do-

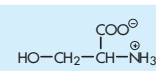
tychczas omawianych lipidów błon biologicznych. W sfingolipidach *sfingozyina*, nienasycony alkiłowy aminoalkohol, przejmując zadanie glicerolu. Jeśli sfingozyina połączona jest z kwasem tłuszczowym wiązaniem amidowym, związek taki nazywa się *ceramidem* (3). Jest on prekursorem sfingolipidów. *Sfingomielina*, najważniejsza spośród sfingolipidów, zawiera sfingozyinę połączoną z kwasem tłuszczowym, resztę fosforanową i związaną z nią cholinę.

Glikolipidy (3) występują we wszystkich tkankach na zewnętrznej stronie błony komórkowej. W ich skład wchodzi sfingozyina, kwas tłuszczowy i bardzo duża reszta oligosacharydowa, brak jest zatem reszty fosforanowej występującej w fosfolipidach. *Galaktozyloceramid* i *glukozyloceramid* (tzw. cerebrozydy) są prostymi reprezentantami tej grupy. Cerebrozydy zawierające cukier zestyfikowany kwasem siarkowym nazywane są *sulfatydami*. *Gangliozydy* są najbardziej złożonymi glikolipidami. Stanowią dużą rodzinę lipidów wchodzących w skład błon o nieznanym jeszcze w dużym stopniu funkcji. Charakterystycznym składnikiem wielu gangliozydów jest kwas N-acetyleneuraminowy (kwas sialowy, p. str. 38).

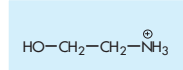
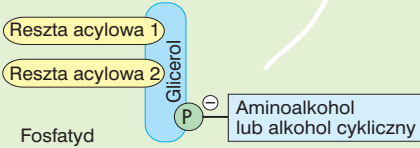
A. Budowa fosfolipidów i glikolipidów



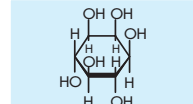
Cholina



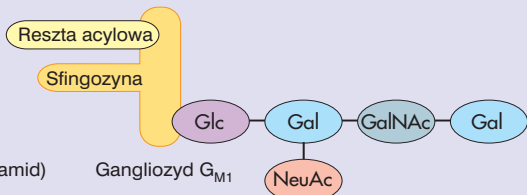
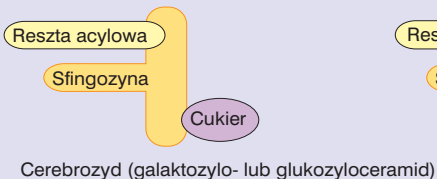
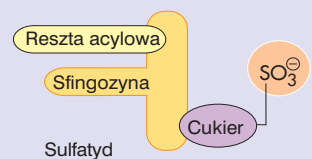
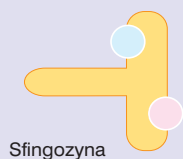
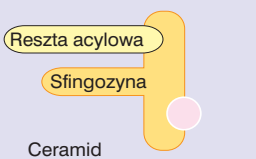
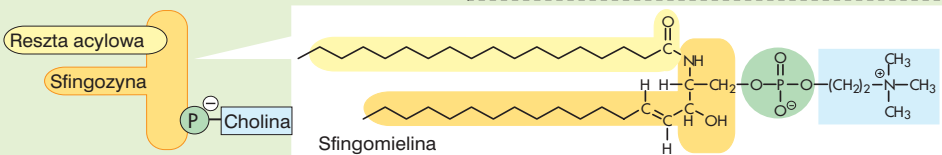
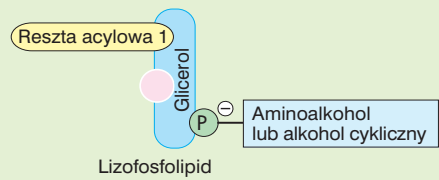
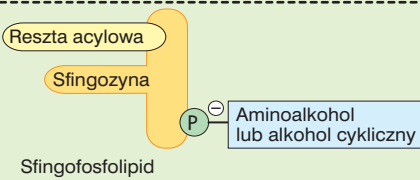
Seryna



Etanoloamina



Mio-inozytol

2. Fosfolipidy**3. Sfingolipidy**

Izoprenoidy

A. Aktywny kwas octowy jako podstawowy prekursor lipidów

Ponieważ lipidy znajdujące się w organizmach roślinnych i zwierzęcych występują w wielu różnych postaciach, pozostają w ścisłym związku biogenetycznym: wszystkie lipidy powstają z **acetylo-CoA**, „aktywnego octanu” (p. str. 12, 110).

1. Od acetylo-CoA wiedzie główny szlak do aktywnych kwasów tłuszczowych (**acylo-CoA**, szczególnie str. 168). Z nich budowane są następnie *triacyloglicerole*, *fosfolipidy* i *glikolipidy* oraz tworzone są wyspecjalizowane pochodne kwasów tłuszczowych. W organizmach zwierzęcych i roślinnych szlak ten jest dominujący pod względem ilościowym.

2. Drugi szlak prowadzi od acetylo-CoA do izopentenylopirofosforanu, „aktywnego izoprenu”, stanowiącego podstawowy składnik **izoprenoidów**. Jego biosynteza omówiona jest przy biosyntezie izoprenoidu o nazwie cholesterol (p. str. 172).

B. Izoprenoidy

Izoprenoidy wywodzą się ze wspólnego składnika, *izoprenu* (2-metylo-1,3-butadienu), związku z metylowym rozgałęzieniem zawierającym 5 atomów C. Aktywny izopren – *izopentenylopirofosforan* – wykorzystywany jest przez organizmy roślinne i zwierzęce do biosyntezy liniowych i cyklicznych oligo- i polimerów. Przy wymienionych tu izoprenoidach, stanowiących tylko niewielki wybór z tej grupy, podawana jest zawsze liczba jednostek izoprenowych (I).

Od aktywnego izoprenu szlak metaboliczny wiedzie poprzez dimeryzację do aktywnego *geraniolu* (I = 2) i dalej do aktywnego *farnesolu* (I = 3). Tu biosynteza izoprenoidów się rozgałęzia. Dalsze wydłużanie farnesolu prowadzi do łańcuchów o rosnącej liczbie jednostek izoprenowych: do *fitolu* (I = 4), *dolicholu* (I = 14–24) i w końcu do *kauczuku* (I = 700–5000). Natomiast wiązanie „głowa-głowa” farnesolu prowadzi do *skwalenu* (I = 6), który przez cyklizację może zostać przekształcony w *cholesterol* (I = 6), a następnie w inne *steroidy*.

Zdolność do tworzenia określonych izoprenoidów jest przeważnie ograniczona do niewielu rodzajów roślin lub zwierząt. I tak kauczuk wytwarzany jest tylko przez kilka roślin, m.in. drzewo gumowe (*Hevea brasiliensis*). Kilka izoprenoidów, których organizm zwierzęcy potrzebuje do przemiany materii, lecz nie potrafi ich samodzielnie wytwarzać, to witaminy: *witaminy A, D, E i K*. Ze względu na swe strukturalne i funkcjonalne pokrewieństwo z hormonami steroidowymi czynna postać witaminy D obecnie jest przeważnie zaliczana do hormonów (p. str. 56, 330).

Metabolizm izoprenu u roślin jest bardzo różnorodny. Potrafią one wytwarzać z izoprenu wiele rodzajów substancji aromatycznych i olejków eterycznych. Jako przykłady można wymienić *mentol* (I = 2), *kamforę* (I = 2) i *olejek citronelowy* (I = 2).

Te związki C₁₀ należą do *monoterpenów*. Analogicznie nazywane są związki o 3 jednostkach izoprenowych (I = 3) jako seskwiterpeny, a steroidy (I = 6) jako triterpeny.

Izoprenoidy o funkcji hormonalnej i sygnalizacyjnej stanowią ważną grupę. Należą do nich *hormony steroidowe* (I = 6) i *retinan* (anion kwasu retinowego; I = 3) u zwierząt kręgowych oraz *hormony juwenilne* (I = 3) u stawonogów. Również kilka hormonów roślinnych zalicza się do izoprenoidów, np. *cytokinina*, *kwas abscysynowy* i *brassinosteroidy*.

Łańcuchy izoprenowe wykorzystywane są niekiedy jako kotwice lipidowe w celu przytwierdzenia cząsteczek w błonie (p. str. 214). Chlorofil jako kotwicę lipidową ma resztę *fitylową* (I = 4). Koenzymami z kotwicami izoprenoidowymi różnej długości są *ubichinon* (koenzym Q; I = 6–10), *plastochinon* (I = 9) i *menachinon* (witamina K₂; I = 4–6). Również białka mogą być zakotwiczone w błonach w wyniku *izoprenylacji* (p. str. 214).

W pewnych przypadkach reszta izoprenoidowa wykorzystywana jest jako element do chemicznej modyfikacji cząsteczek. Jako przykład można podać N⁶-izopentenylo-AMP, występujący jako zmodyfikowany element w tRNA.

