T23. ESTRUCTURA, CLASIFICACIÓN Y FUNCIONES BIOLÓGICAS DE LOS LÍPIDOS SIMPLES Y COMPLEJOS

Características y propiedades de los lípidos

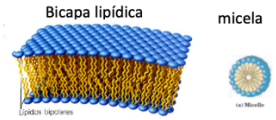
Grupo heterogéneo caracterizado por ser moléculas orgánicas insolubles o muy poco solubles en agua. Una de sus propiedades más importantes que son **hidrofóbicos** (triglicéridos) o **anfipáticos** (fosfolípidos). Son **solubles en disolventes orgánicos** (benceno, cloroformo).

Están compuestos por **C, H** y, en menor medida, **O.** También contienen **S, P** y **N**. Tienen carácter reductor muy elevado anhidros y con contenido energético muy alto.

Forman **bicapas lipídica**s en membranas, **gotas lipídicas** en células, **micelas** y se **transportan asociados a proteínas** (como albúmina) o formando **lipoproteínas** con apolipoproteínas.

Estado líquido a temperatura ambiente: **aceites**; estado sólido a temperatura ambiente: **grasas**.

Tienen varias propiedades nutricionales: **saciantes, palatables; potencial oxidante y energético elevado**.



Funciones de los lípidos

Reserva energética: fuente importante de reserva de energía (ác. grasos, triglicéridos).

Estructurales:

- Barrera hidrofóbica para la compartimentalización de fosfolípidos: la separación de los contenidos acuosos de las células, membranas celulares y subcelulares.
- Tensioactivos: ácidos biliares emulsionantes.
- Estructuras importantes en el sistema nervioso
- Amortiguación de órganos y aislamiento frente a la pérdida de calor.

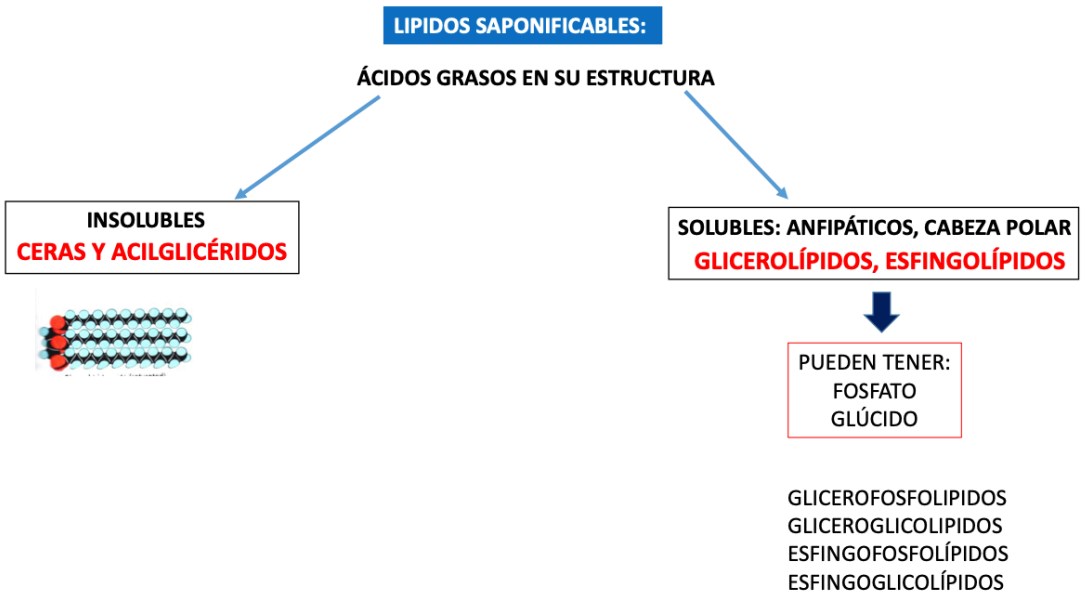
Reguladores: vitaminas liposolubles, hormonas esteroideas derivadas del colesterol.

Señalización: mediadores intracelulares y extracelulares: PI3P (fosfatidilinositol trifosfato) y prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Tóxicos: policétidos antitumorales.

En función de la presencia o no de ésteres de ácidos grasos en su estructura, los lípidos pueden ser:

- **Lípidos saponificables:** formados por ésteres de ác. grasos. En presencia de NaOH o KOH dan jabones: acilglicéridos, lípidos complejos (fosfoglicéridos, esfingolípidos), ceras.

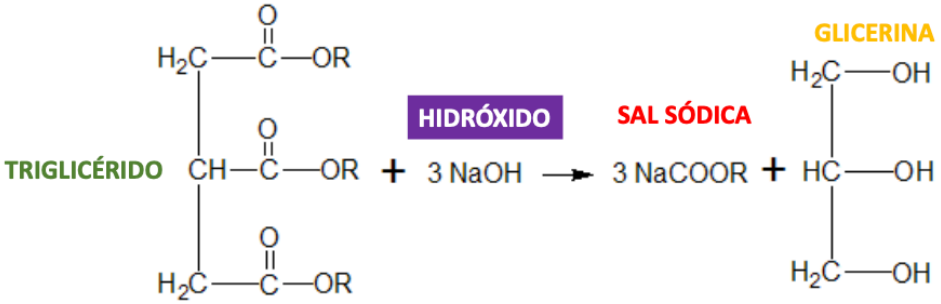


- **Lípidos insaponificables:** no contienen ác. grasos; no pueden formar jabones: terpenos, esteroides y eicosanoides.

LIPIDOS COMPLEJOS: SAPONIFICABLES Y CONTIENEN ÁCIDOS GRASOS EN SU ESTRUCTURA

PUEDEN REALIZAR LA REACCIÓN DE SAPONIFICACIÓN

Triglicérido + SOLUCIÓN ALCALINA = JABÓN + GLICERINA
aceite NaOH (sosa) SAL SÓDICA



LIPIDOS SIMPLES: SIN ÁCIDOS GRASOS EN SU ESTRUCTURA

Ácidos grasos

Son las unidades básicas de los lípidos saponificables.

Funciones de los ácidos grasos

Pueden estar esterificando a los lípidos saponificables o pueden estar libres

Triglicéridos: glicerol + ácidos grasos

FUNCIONES:

1-En los TRIACILGLICERIDOS: son utilizados como combustible con alto contenido energético.

(Permiten ahorrar glucosa)

2-Precursores de eicosanoides y de lípidos de membrana (fosfolípidos).

3-Componente fundamental de los acilgliceroles y los lípidos de membrana.

Dotan de diferentes características a los lípidos que esterifican.

Estructura y características de los ácidos grasos

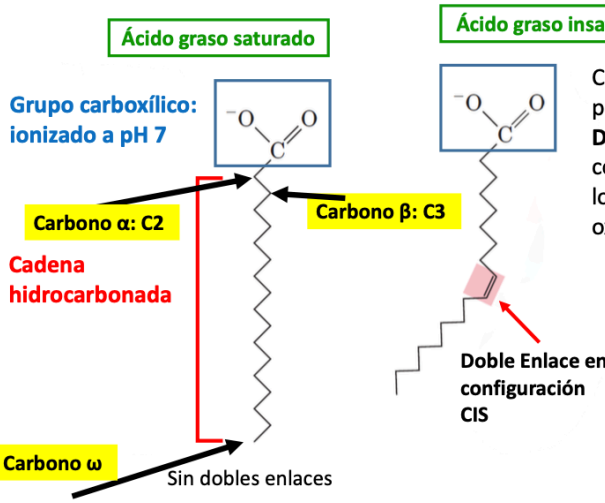
Son **ácidos carboxílicos con cadenas hidrocarbonadas desde 4C a 36C**. Tienen una **parte** polar (grupo carboxílico) y una **parte apolar** (cadena hidrocarbonada variable en longitud).

La cola hidrocarbonada puede estar **saturada** [solo contiene enlaces simples (todos los C están saturados con H)] o **insaturada** (posee uno o más enlaces dobles).

• *Ácidos grasos **cis**:*
- *Son ácidos grasos insaturados en los cuales los dos átomos de hidrógeno del doble enlace están en el mismo lado de la molécula, lo que le confiere un "codo" en el punto donde está el doble enlace.*
- *La mayoría de los ácidos grasos naturales poseen configuración cis.*

• *Ácidos grasos trans:*
- *Son ácidos grasos insaturados en los cuales los dos átomos de hidrógeno están uno a cada lado del doble enlace, lo que hace que la molécula sea rectilínea.*
- *Se encuentran principalmente en alimentos industrializados que han sido sometidos a hidrogenación, con el fin de solidificarlos parcialmente (como la margarina).*

Los dobles enlaces de casi todos los ác. grasos naturales están en la configuración cis. Los ác. grasos trans se producen durante la fermentación en le rumen de los animales productores de lácteos y carne. También durante la hidrogenación de aceites de pescado y vegetales. Dado que las dietas ricas en ác. grasos trans están relacionadas con niveles altos de LDL (colesterol malo) y bajos de HDL (colesterol bueno), se recomienda evitar la ingestión de grandes cantidades.



Con dobles enlaces, uno o más (mono o poliinsaturado) y en diferentes posiciones.
D.E.: Normalmente en configuración CIS y confiere fluidez (menor T fusión) a los lípidos que los contienen (los de membrana). Sensibles a oxidación.

La configuración TRANS suele ser artificial.

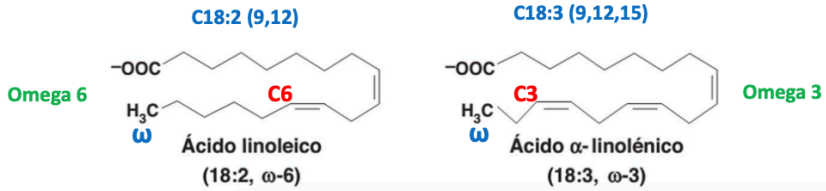
Nomenclatura de los ácidos grasos

NOMENCLATURA

1.- Los más frecuentes poseen **nomenclatura común:** oleico, palmítico, linoleico….
2.- Se indica el **número de carbonos** seguido de dos puntos y el número de doble enlaces seguido de paréntesis con números indicando las posiciones de los dobles enlaces, **desde el Carbono α**.
Las posiciones de los doble enlaces se indican entre **paréntesis con Δ** seguido de las posiciones en superíndice.

EJEMPLOS:
Ácido palmítico es 16:0, con 16 C y sin doble enlaces.
Ácido oleico es 18:1, con 18 C y un doble enlace.
20:2 ($\Delta^{9,12}$) Ácido graso de 20 C con dos D.E. en C9 y el C12.
El ácido araquidónico
20:4 (5,8,11,14), tiene 20 C y cuatro D.E. (Carbonos 5–6, 8–9, 11–12 y 14–15).

NOMENCLATURA ALTERNATIVA: con respecto al último carbono, el más alejado al g. carboxilo denominado ω



ÁCIDOS GRASOS MÁS COMUNES con nombres comunes propios:
Número par de carbonos (16, 18 o 20) y los ácidos grasos más largos (> 22 carbonos) se encuentran en el cerebro, cerebrósidos.
Si insaturados mayoritariamente monoinsaturados
Nombres propios o comunes.

Ácidos grasos esenciales en la dieta: los humanos carecen de enzimas para sintetizarlos.
Ácido linoleico: el precursor del ácido ω-6 araquidónico, sustrato para la síntesis de prostaglandinas.
Ácido α-linolénico: el precursor de los **ácidos grasos ω-3:** para el crecimiento y el desarrollo.

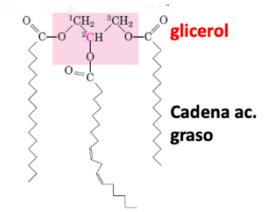
Las plantas nos proporcionan estos ácidos grasos esenciales: aguacate nueces, aceitunas.

IMPORTANCIA NUTRICIONAL de los ácidos grasos ω-3 y ω-6.

Lípidos saponificables

Acilgliceroles = acilglicéridos = gliceridolípidos

Son **ésteres constituidos por el alcohol glicerol y ácidos grasos** (tanto saturados como insaturados); y se forman mediante una reacción de condensación denominada **esterificación**.



Una moléculas de **glicerol** (o glicerina) puede reaccionar hasta con tres moléculas de ácidos grasos (tiene tres grupos hidroxilo).

Según el número de ácidos grasos que aparezcan esterificados, los acilglicéridos pueden ser de tres tipos:

- **Monoglicéridos:** 1 cadena de ác. graso
- **Diglicéridos:** 2 cadenas de ác. graso
- **Triglicéridos:** 3 cadenas de ác. graso

Por lo tanto, **los acilglicéridos son ésteres de glicerol con 1-3 moléculas de ác. graso** (más comunes C16-C18).

Tienen **3 principales funciones**:

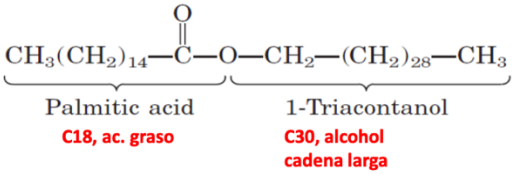
1. Almacenamiento de energía: ác. grasos
2. Forma de transporte de los ác. grasos
3. Función protectora, aislamiento de órganos y calor corporal (**tejido adiposo** pardo).

TAG son solo ligeramente solubles en agua
En los **adipocitos blancos** se fusionan y forman gotas aceitosas que son casi anhidras.
Principal reserva de energía del cuerpo.
TAG almacenados en adipocitos marrones sirven como fuente de calor mediante la termogénesis

Ceras: protectores y aislantes

Son **ésteres de alcohol**: 1 molécula de ácido graso (saturado o insaturado) de cadena muy larga (14C-36C) unido a 1 molécula de alcohol de cadena muy larga (C10-C36).

Su **punto de fusión es muy alto** (60-100 Cº).



El **carácter extremadamente hidrofóbico** (repelen el agua) de las ceras las hace desempeñas funciones de **aislamiento** (impermeabilizan: evitan evaporación) y **protección** (firmeza y consistencia). Además, son un reservorio energético.

Lípidos de membrana: saponificables y anfipáticos

Glicerolípidos:

Alcohol esterificado: **Glicerol**

GLICEROFOSFOLÍPIDOS

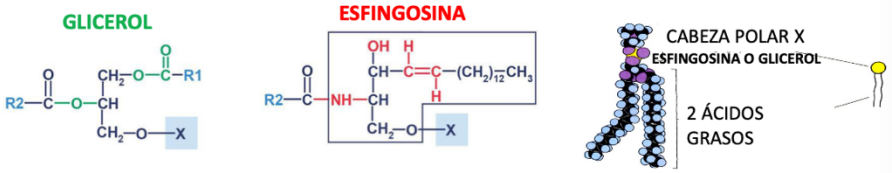
GLICEROGLUCOLÍPIDOS

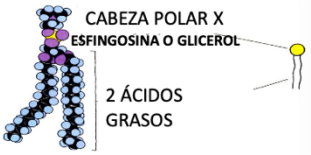
Esfingolípidos:

Alcohol esterificado: **Esfingosina**

ESFINGOFOSFOLÍPIDOS

ESFINGOGLUCOLÍPIDOS



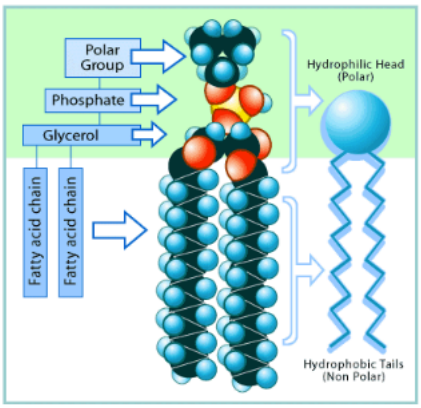


X: GRUPO FOSFATO O GLÚCIDO

Carbohidrato unido por un enlace de tipo **éster glicosídico**

Fosfato unido por un enlace fosfoéster

Glicerofosfolípidos, fosfoglicéridos o fosfoacilglicéridos: constituidos por dos ácidos grasos esterificados al primer y segundo -OH del glicerol. Todos los fosfoglicéridos poseen **dos colas no polares** (ác. grasos de cadena larga) y una **cabeza polar** (grupo fosfato).



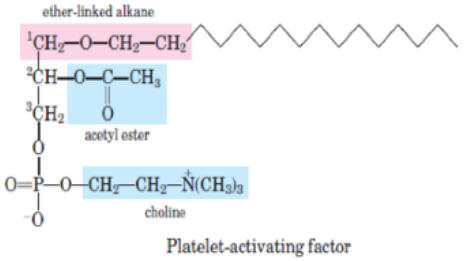
Grupo fosfato: Polar

Cadenas hidrocarbonadas: no polar

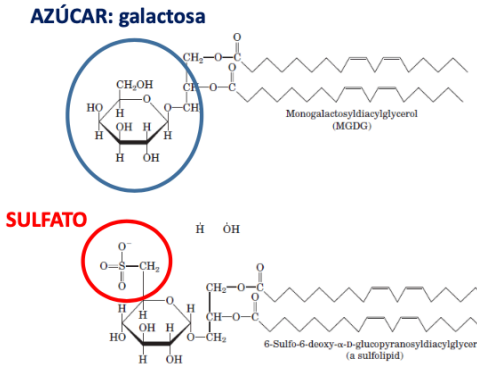
Los fosfoglicéridos son componentes de las membranas celulares (fluidez). Son fuente de ácidos grasos poliinsaturados y fuente de mensajeros secundarios de señalización celular (PI3P, I3P).

Otras funciones: algunos fosfolípidos tienen 1 grupo éter (factor activador de plaquetas).

Los más comunes: fosfatidilcolina o lecitina, fosfatidiletanolamina o cefalina, fosfatidilserina y fosfatidilinositol.



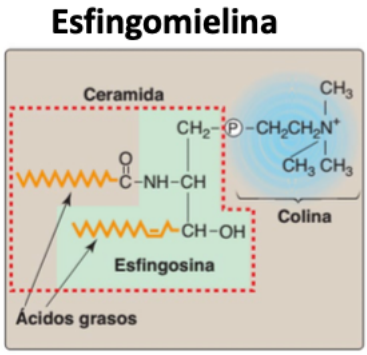
Gliceroglucolípidos: **galactolípidos y sulfolípidos**: membrana del cloroplasto. Importantes en la función fotosintética.



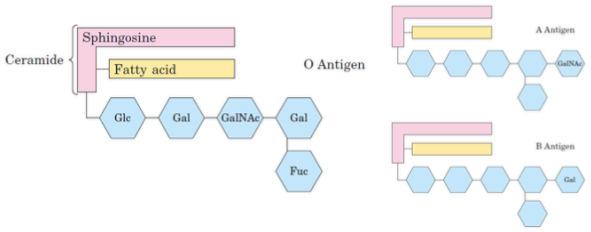
GALACTOLÍPIDOS: 70-80% de las membranas de los tilacoides

SULFOLÍPIDOS

Esfingolípidos: otra clase importante de componentes de la membrana. También tienen una cabeza polar y dos colas apolares, pero, a diferencia de los fosfoglicéridos, no contienen glicerol. Están formados por el aminoalcohol de cadena larga **esfingosina**, una molécula de ác. graso de cadena larga y un grupo polar en la cabeza (que puede ser un alcohol o un azúcar).



Cuando se une un ácido graso por un enlace amida al NH2 del C2 de la esfingosina, se obtiene una **ceramida** (unidad estructural fundamentalmente común de todos los esfingolípido).

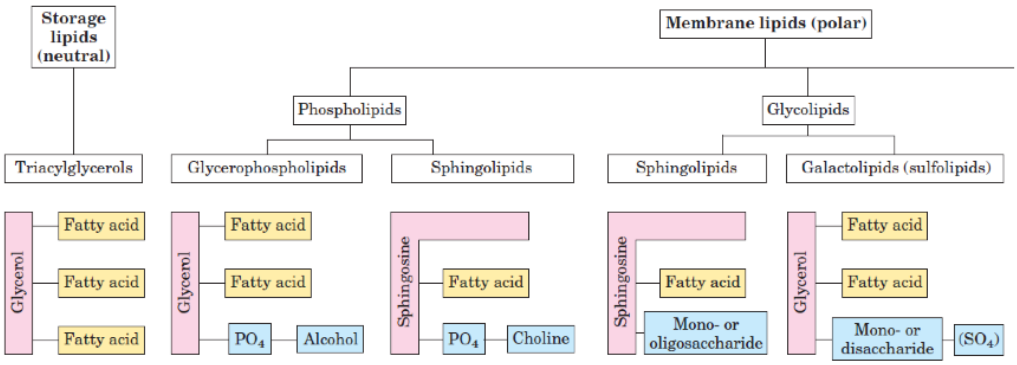


EN LAS MEMBRANAS CELULARES DETERMINAN EN PARTE LOS TIPOS DE SANGRE

Existen varias clases de esfingolípidos, todos ellos derivados de la ceramida, pero que difieren en sus grupos de cabeza:

- El más importante en humanos es la **esfingomielina**. Se encuentra en **membranas celulares** y, mayoritariamente, en la **vaina de mielina de las que rodea y aísla los axones de las neuronas mielinizadas.**
- Los **esfingoglicolípidos** se encuentras principalmente en la cara externa de la membrana celular. Tiene una **gran relevancia en el reconocimiento celular**. Dentro de este grupo:
    - **Cerebrósidos**: tienen un único azúcar unido a la ceramida.
    - **Globósidos**: glucoesfingolípidos neutros (sin carga) con dos o más azúcares.
    - **Gangliósidos**: esfingolípidos más complejos; carga negativa.

Lípidos saponificables más importantes

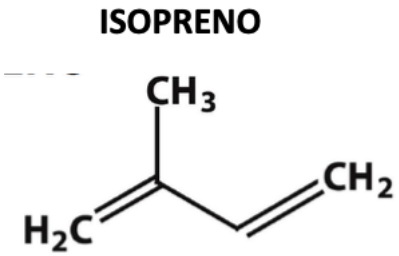


Lípidos no saponificables

Se caracterizan por ni poseer ác. grasos en su composición. Por ese motivo, no pueden ser sometidos a la reacción de saponificación (no forman jabones).

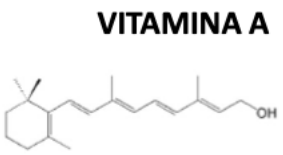
Terpenoides o isoprenoides

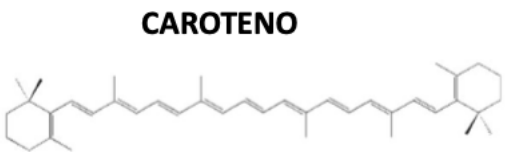
Son moléculas l**ineales o cíclicas** que combinan con dos o más moléculas de **isopreno**. Sintetizados a partir de ác. grasos, con en laces conjugados que al cambiar de posición pueden, al ser excitados por la luz, emitir luz. Constituyen el grupo más abundante de aceites de los vegetales, proporcionándoles aromas y sabores característicos. Ejemplos de estos son:



- **Caroteno**: tetraterpenos (8 isoprenos) → excitación-luz (pigmentos fotosintéticos).
- **Geraniol**: monoterpenos (2 isoprenos) → aromas naturales.
- **Escualeno**: triterpenos (6 isoprenos) → síntesis de colesterol.

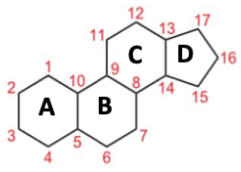
A partir de ciertos terpenos se forman **algunas vitaminas liposolubles**, como las vit. A, E o K: cuatro moléculas de isopreno.





Esteroles: núcleo esteroide de 4 anillos

Estos derivan de una estructura rígida y casi plana llamada: **Ciclopentanoperhidrofenantreno**. Los esteroides se encuentras presentes en la mayoría de las células eucariotas. Difieren los unos de los otros en el número y posición de los dobles enlaces, localización de sustituyentes, etc. Entre sus funciones encontramos la fluidez de membrana y la hormonal.



Ciclopentanoperhidrofenantreno

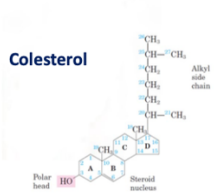
Podemos destacar:

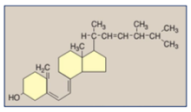
Colesterol y derivados: como ác. biliares y sus conjugados (sales). Sintetizados a partir de isoprenoides.

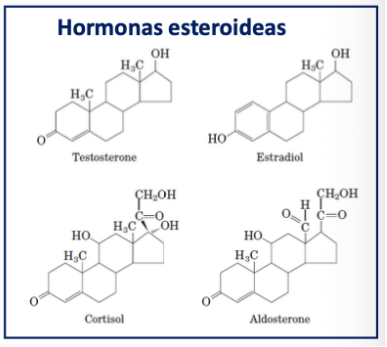
Hormonas esteroideas: se desplazan por la sangre en proteínas transportadoras desde su origen al tejido diana. Podemos encontrar:

- Glucocorticoides (cortisol): metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y lípidos.
- Aldosterona y otros mineralocorticoides: excreción de sal y agua por los riñones.
- Andrógenos y estrógenos (estradiol, testosterona): hormonas del desarrollo y la función sexual.
- Progestágenos

Secosteroides: escisión del anillo B del núcleo. esteroide. Vitamina D.







Eicosanoides: derivados cíclicos del ác. graso araquidónico

Son compuestos que derivan del **ácido araquidónico**, ácido graso poliinsaturado (20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$) de 20 átomos de carbono. Forma parte de los fosfolípidos de membrana y se escinden por acción de la fosfolipasa A2. Se sintetizan a partir del ácido graso esencial **ácido linoleico**.

ácido graso araquidónico

Entre sus funciones destacan:

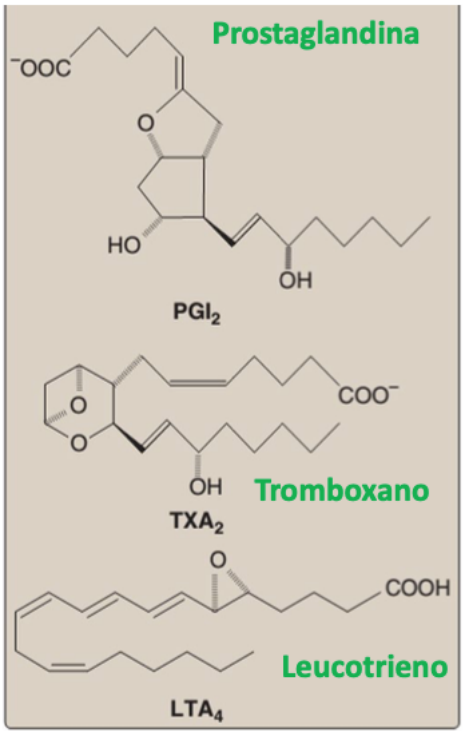
- Inflamación, fiebre y dolor asociado a daño o enfermedad
- Formación de coágulos y regulación de la presión sanguínea
- Secreción gástrica
- Función reproductora

Podemos distinguir **tres clases de eicosanoides**:

Prostaglandinas: *su nombre procede de la glándula prostática, donde se aislaron por primera vez.* Participan en la elevación de la temperatura corporal y la inflamación con su consiguiente dolor. También participan en la contracción del útero en el parto.

Tromboxanos: los producen las plaquetas y actúan en la formación de coágulos sanguíneos (trombos). Estimulan la vasoconstricción y la agregación plaquetaria.

Leucotrienos: *se aislaron en los leucocitos*. Son potentes señalizadores. Un exceso de leucotrienos produce la contracción del músculo que recubre el pulmón y su exceso produce un ataque asmático. De igual forma actúa en los shocks anafilácticos. La prednisona inhibe la síntesis de leucotrienos.



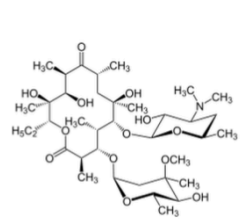
Los AINE (antiinflamatorio no esteroides) son fármacos empleados para reducir los efectos de prostaglandinas y tromboxanos. Tienen actividad, por lo tanto, antiinflamatoria, antitérmica y analgésica. Inhiben las enzimas que participan en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos (ciclooxigenasa). Ej. aspirina, ibuprofeno, naproxeno y el paracetamol (se incluye a pesar de su poca acción antiinflamatoria).

POLICÉTIDOS: LÍPIDOS SIMPLES CON POTENCIAL MÉDICO

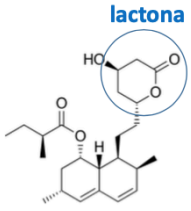
Metabolitos secundarios de **bacterias, hongos, plantas e invertebrados.**
Lactonas macrocíclicas (14-40 átomos) con sistemes de anillos: acetil CoA y propionil CoA.

FUNCIONES:
1) Antimocrobianos, antiparasitarios y antitumorales.
2) Antibióticos: tetraciclinas
3) Anticolesterolémicos: estatinas
4) Antitumorales: Avermectinas

Algunos policétidos son potentes toxinas: Aflatoxinas

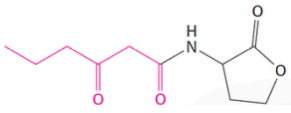


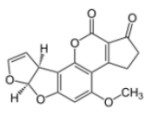
Eritromicina A



Lovastatina

LACTONA





Aflatoxina

Conceptos clave:

- Los lípidos son un grupo muy diverso de moléculas orgánicas hidrofóbicas.
- Los ácidos grasos son ácidos monocarboxílicos, por lo general con un número par de átomos de carbono, que oscila entre 12 y 20.
- Los ácidos grasos saturados tienen puntos de fusión más altos que los insaturados, debido a su grado de empaque.
- Los triacilglicéridos son el principal tipo de acilglicéridos, y desempeñan funciones de almacenamiento y reserva de energía.
- Los fosfoglicéridos son moléculas anfipáticas y tienen una cabeza polar y dos colas de ácidos grasos no polares. unidas a un esqueleto de glicerol. Su carácter anfipático hace que formen parte fundamental de las membranas biológicas.
- Los esfingolípidos también son moléculas anfipáticas, constituidos por una molécula de esfingosina, un ácido graso y una cabeza polar. Participan en el reconocimiento celular.
- Las ceras desempeñan funciones de aislamiento y protección, debido a su carácter extremadamente hidrofóbico. o El reino vegetal es rico en terpenos, formados por unidades de isopreno, que sirven como pigmentos, señales moleculares (hormonas y feromonas) y agentes defensivos.
- El colesterol es el principal esteroide en los tejidos animales. A partir de él se sintetizan las hormonas esteroideas (hormonas sexuales, glucocorticoides) y los ácidos biliares.
- Los eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos) actúan en concentraciones muy bajas y están involucrados en procesos como la producción del dolor y la fiebre, la regulación de la presión y la coagulación sanguínea y la reproducción.
- Las vitaminas A, D, E y k son compuestos liposolubles que desempeñan papeles fundamentales en el metabolismo y la fisiología de los animales.