

## № 12. Хімія ліпідів та їх метаболізм.

1. **Актуальність:** Залежно від здатності до гідролізу у лужному середовищі, розрізняють ліпіди, що омилюються і неомилюються. Знання будови та хімічних властивостей ліпідів та їх структурних компонентів необхідні для розуміння процесів обміну ліпідів в організмі людини, структури біологічних мембран. Біохімічні показники ліпідів у крові використовуються в клініці з метою діагностики.

**Компетентності навчання, формуванню яких сприяє дисципліна.**  
Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу, здатність вчитися і бути сучасно навченим  
Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях  
Здатність спілкуватися рідною мовою як усно, так і письмово  
Здатність до здійснення саморегуляції та ведення здорового способу життя, здатність до адаптації та дії в новій ситуації  
Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань  
Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій  
Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт  
Прагнення до збереження навколишнього середовища  
Здатність до оцінювання результатів лабораторних та практичних досліджень  
Здатність розв'язувати типові задачі та вирішувати практичні проблеми у процесі навчання

### 2. Конкретні цілі.

Сформулювати знання про будову, властивості ліпідів та їх структурних компонентів; Вміти використовувати ці знання для вивчення структури біологічних мембран і закономірностей ліпідного обміну як основи метаболічних перетворень в організмі.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Українська мова за професійним спрямуванням.	Володіти досконалою знаннями рідної мови. Бути здатним спілкуватися рідною мовою як усно, так і письмово. Застосовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.
2. Медична біологія.	Володіти знаннями про структурні компоненти ліпідів, фосфоліпідів.
3. Безпека життєдіяльності, основи біоетики та біобезпеки	Бути здатним до здійснення саморегуляції, ведення здорового способу життя, бути здатним до адаптації та дії в новій ситуації. Прагнути до збереження навколишнього середовища.

#### 4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
<b>1. Ліпіди</b>	Клас біоорганічних сполук, характерною ознакою яких є нерозчинність у воді й інших полярних розчинниках та здатність до розчинення в неполярних (гідрофобних) рідинах. неполярні розчинники (діетиловий етер, тетрахлорметан, хлороформ тощо) використовують для екстрагування ліпідів із біологічних об'єктів (крові, тканин тощо).
<b>2. Хімічна будова ліпідів</b>	За своєю хімічною структурою більшість ліпідів є естерами (складними ефірами) вищих карбонових (жирних) кислот та спиртів (гліцеролу, сфінгозину, холестеролу тощо). До складу багатьох класів ліпідів (складних ліпідів) входять також залишки фосфатної кислоти, азотистих основ (коламіну, холіну), вуглеводів тощо.

#### 4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Класифікація та біологічна роль ліпідів.
2. Найважливіші жирні кислоти - структурні компоненти ліпідів.
3. Аналітична характеристика жирів: число омилення; йодне число.
4. Хімічні властивості ліпідів:
  - гідроліз жирів: кислотний; лужний (омилення);
  - окиснення жирів.
5. Склад, будова й біологічне значення восків.
6. Будова і властивості фосfolіпідів, сфінгомелінів, гліколіпідів.

#### Зміст теми (тези):

1. За хімічною структурою ліпіди є естерами вищих карбонових (жирних) кислот і спиртів (гліцерин, сфінгозину та ін.). Розрізняють прості і складні ліпіди. Молекули простих ліпідів - це естери жирних кислот і гліцерину. До складу молекул складних ліпідів, крім того, входять залишки і інших речовин (фосфатної кислоти, вуглеводів, аміноспиртів, амінокислот

тощо). За фізіологічним значенням ліпіди поділяються на резервні і структурні. Резервні ліпіди депонуються у великих кількостях і потім витрачаються для енергетичних потреб організму. До резервних ліпідів належать ацилгліцериди. Усі інші - до структурних ліпідів. Структурні ліпіди беруть участь у будові біологічних мембран, захисних покривів рослин, комах і шкіри хребетних. Особливо багата на них нервова тканина (до 20-25 %).

*Основні біологічні функції ліпідів:*

*А. Енергетична* - характерна, в основному, для нейтральних жирів, які за хімічною структурою переважно тригліцериди.

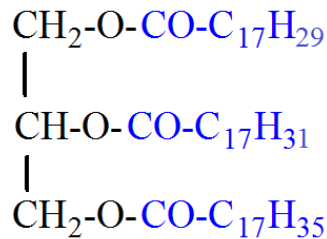
*В. Структурна* - її виконують, в основному, фосфоліпіди, сфінголіпіди, які є основою структури біологічних мембран.

*С. Захисна* - утворюючи механічну прокладку навколо внутрішніх органів, ліпіди захищають органи від ушкодження і переохолодження (терморегуляторна функція). 2.

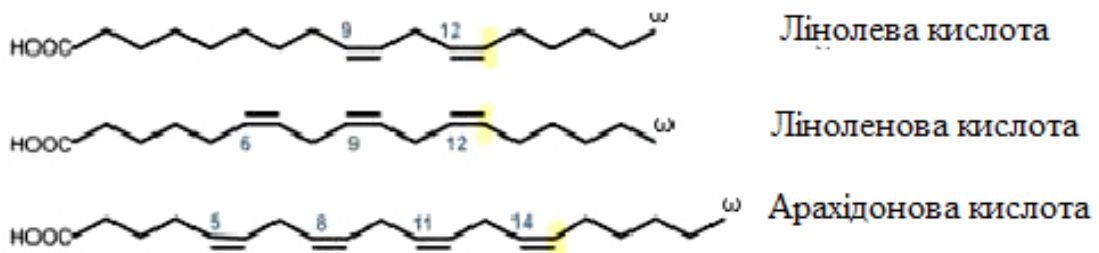
2. Із жирів виділено близько 50 кислот із числом атомів Карбону від 4 до 22. Майже всі вони містять парне число карбонових атомів і нерозгалужений карбоновий ланцюг. Найважливішою ознакою, що визначає фізико-хімічні та біологічні властивості ліпідів, є їх жирнокислотний склад. Кількість карбонових атомів та, відповідно, довжина вуглеводневого ланцюгу, ступінь насиченості жирних кислот, що входять до складу природних ліпідів (нейтральних жирів, фосфоліпідів, сфінголіпідів тощо) обумовлюють їх консистенцію (рідкі, тверді) та поверхневу активність, зокрема, здатність до комплексоутворення з білками і, відповідно, утворення міцел, бішарів, транспортних ліпопротеїнів, ліпідного матриксу біологічних мембран. До складу ліпідів організму людини і вищих тварин входять жирні кислоти з парним числом вуглецевих атомів, що містять від 12 до 24 атомів С, переважно від С<sub>16</sub> до С<sub>20</sub> (вищі жирні кислоти). В організмі людини жирні кислоти знаходяться частково у вільному, тобто неестерифікованому, стані (так звані неестерифіковані жирні кислоти — НЕЖК) — головним чином, у плазмі крові — та переважно входять до складу складних структурних ліпідів і тригліцеридів жирової тканини як резерв енергетичного матеріалу. Серед насичених жирних кислот у жирах людини переважає пальмітинова кислота (С<sub>15</sub>Н<sub>31</sub>СООН), серед ненасичених — олеїнова (С<sub>17</sub>Н<sub>33</sub>СООН), яка становить близько 60% від загальної кількості головних жирних кислот, що входять до складу триацилгліцеридів жирової тканини людини. Наявність у ліпідах значної кількості олеїнової кислоти з низькою температурою плавлення зумовлює рідкий стан жирів тіла людини, температура плавлення яких становить в середньому 10-15°C. Так, зокрема, ліпіди, які депоновані в

адипоцитах жирової тканини, являють собою сферичну ліпідну краплину, що складається переважно з тригліцеридів; ліпіди плазми крові являють собою розчин ліпідних міцел, стабілізованих білками у вигляді ліпопротеїнів.

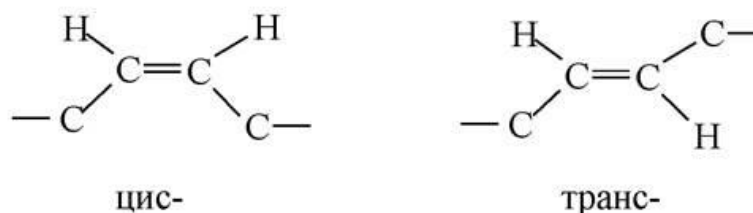
3. Жири є тригліцеридами, тобто містять у молекулі три залишки вищих жирних кислот. Зазвичай жирні кислоти, що входять до складу жирів, різні. Наприклад: *лінолеопальмітостеарин* (1 -лінолеоїл-2-пальмітоїл-3-стеароїл-гліцерин):



Консистенція жирів залежить від будови кислот, що входять до їх складу. Тверді жири складаються переважно з гліцеридів насичених кислот, а рідкі (часто називаються оліями) містять значну кількість ненасичених кислот. Вуглеводневі радикали насичених кислот знаходяться в енергетично найбільш вигідній зигзагоподібній конформації. Подвійні зв'язки в молекулах ненасичених кислот є ізольованими:



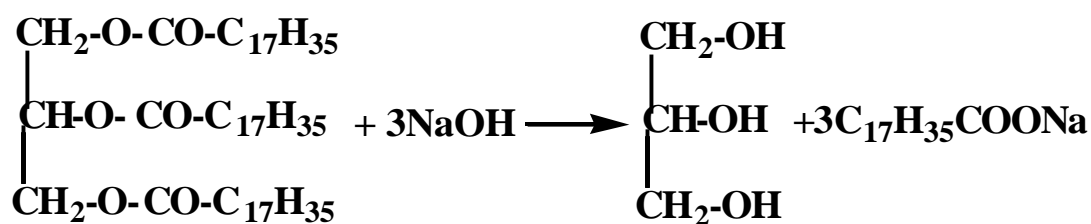
У цьому випадку зигзагоподібна конформація переривається плоскими ділянками (sp<sup>2</sup>-гібридизація). У зв'язку з цим, може мати місце цис-, транс-ізомерія.



В організмі людини нейтральні жири - основна складова частина ліпідів жирової тканини, які є найбільш енергоємними з метаболічного палива. Нейтральні жири є змішаними тригліцеридами. Завдяки великому вмісту олеїнової кислоти при температурі тіла (близько 37<sup>0</sup>С) вони знаходяться в рідкому стані. За рахунок окиснення жирних кислот тригліцеридів організм

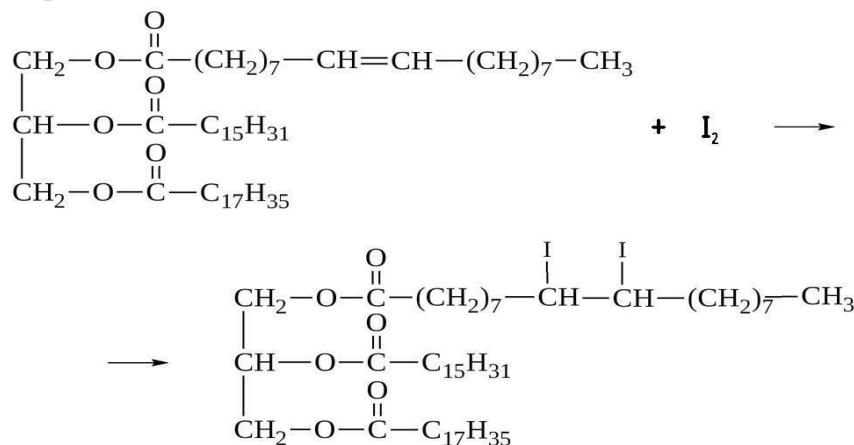
людини отримує значну кількість енергії, необхідної для життєдіяльності. Добова потреба в жирах дорослої людини - приблизно 70 г, що забезпечує до 30% добової калорійності їжі (для порівняння: людина отримує за добу приблизно 500 г вуглеводів, їх калорійність становить 70 % від добової потреби). Тригліцериди, які виконують енергетичну функцію, містять у складі своїх молекул багато атомів гідрогену, тому при їх окисненні шляхом дегідрування звільняється приблизно в 2,5 рази більше хімічної енергії (9,3 ккал/г або 38,94 кДж/г), ніж при окисненні вуглеводів (4,1 ккал/г або 17,17 кДж/г). Біологічною перевагою жирів як енергетичних джерел є також їх здатність утворювати значні енергетичні резерви у вигляді жирових включень у жировій тканині. Це створює умови тривалого енергозабезпечення організму в разі недостатнього надходження енергетично засвоюваних продуктів з їжею.

3. Аналітичними характеристиками жирів є *число омилення* та *йодне число*. *Число омилення* - це кількість міліграмів гідроксиду калію, необхідна для омилення 1г жиру. В основі визначення лежить реакція:



Число омилення дає можливість визначити молекулярність вищих карбонових кислот, що входять до складу жиру. Малі значення числа омилення вказують на присутність більш високомолекулярних кислот, великі - низькомолекулярних.

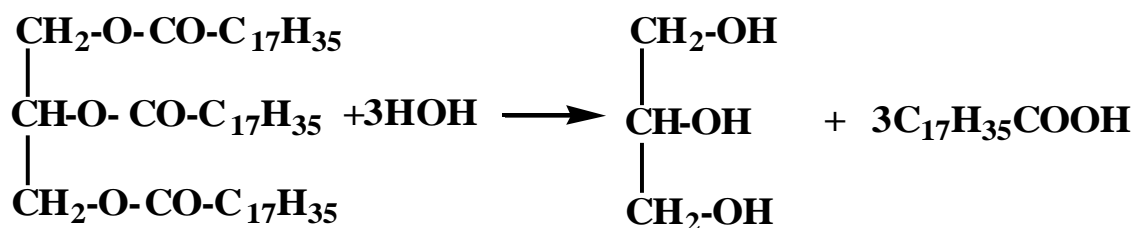
*Йодне число* - кількість грам йоду, що приєднує за допомогою подвійних зв'язків 100 г жиру. Цей показник є мірою визначення вмісту ненасичених жирних кислот (кратних зв'язків).



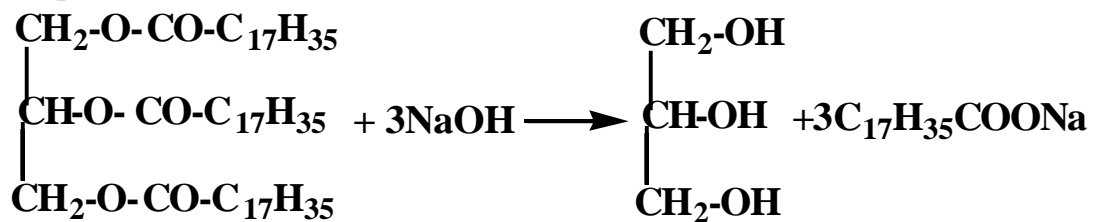
Значення йодного числа дає можливість судити про агрегатний стан жиру. Якщо йодне число менше 70, то жир твердий, якщо більше 70 - рідкий,

тобто олія. Прикладами твердих жирів служать баранячий та яловичий жир. З підвищенням вмісту ненасичених жирних кислот температура плавлення тваринних жирів знижується, вони стають більш легкоплавкими (свиняче сало, вершкове масло). Рослинні жири, які містять залишки в основному ненасичених жирних кислот, частіше бувають рідкими - соняшникова, лляна та ін. При цьому деякі тваринні жири мають рідку консистенцію (риб'ячий жир); відомі також тверді рослинні жири (наприклад, кокосове масло).

4. Жири як представники естерів здатні гідролізуватися. Гідроліз може бути кислотним і лужним. Кислотний гідроліз призводить до утворення гліцерину і вищих жирних кислот. У живих організмах відбувається кислотний гідроліз за участю ферментів – ліпаз, перша стадія метаболізму жиру:

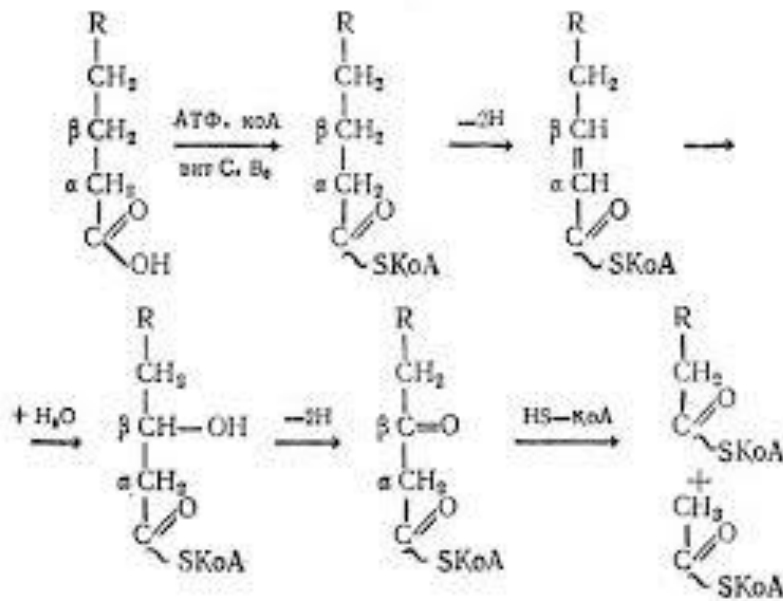


Лужний гідроліз (реакція омилення) – крім гліцерину, утворюються солі вищих карбонових кислот — мила:



У результаті утворюється гліцерин та солі жирних кислот - мила. Реакція омилення необоротна і так само протікає в організмі.

Одним з найважливіших перетворень жирів є  $\beta$ -окиснення.



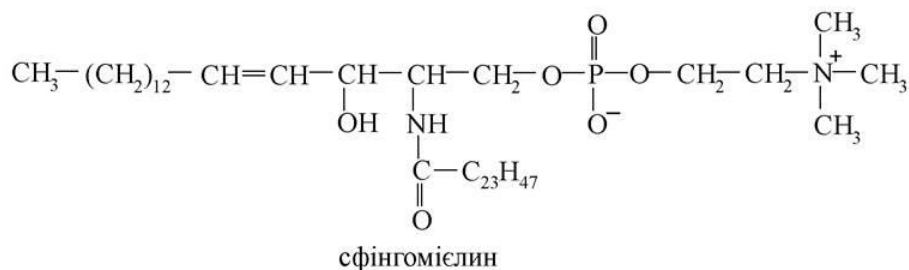
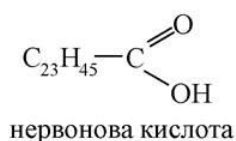
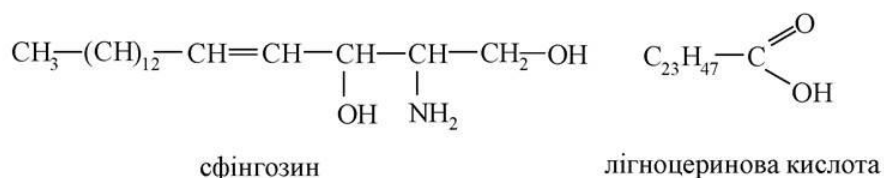
У зв'язку з тим, що кінцевим продуктом  $\beta$ -окиснення є ацетил-КоА, що містить 2 карбонових атоми, до складу природних ліпідів входять тільки вищі карбонові кислоти з парним числом атомів карбону.

5. Воски - це складні суміші естерів вищих одноосновних первинних аліфатичних спиртів (молекули яких містять парне число атомів карбону) з вищими (особливо ненасиченими) жирними кислотами. Естери восків омиленню піддаються важче. Вони також гірше розчиняються у звичайних розчинниках для жирів. У воді воски нерозчинні. Вони бувають як тваринного, так і рослинного походження. Прикладом тваринних восків служить бджолиний віск, що містить спирти  $C_{24}$ - $C_{34}$ , естерифіковані вищими кислотами (наприклад, мірициловий естер пальмітинової кислоти ( $C_{15}H_{31}COOC_{31}H_{63}$ ), вуглеводні (12-17%), церотинову кислоту ( $C_{25}H_{51}COOH$ ) та ін.). Китайський віск (продукт виділення кошенільних комах) містить поряд з іншими естерами цериловий ефір церотинової кислоти  $C_{25}H_{51}COOC_{26}H_{53}$ .

До складу восків входять естери жирних кислот і спиртів з довгим ланцюгом. Наприклад, цетилпальмітат, естер цетилового спирту  $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$  і пальмітинової кислоти, відомий під назвою спермацетового воску, що виділяється з порожнин голови кашалота. Вищевказані воски застосовуються в фармації, дерматології і косметології для виготовлення мазей і кремів. Подібне застосування має ланолін - складна суміш естерів аліфатичних, стероїдних і тритерпеноїдних спиртів з різними жирними кислотами. Він виготовляється з овечої вовни. Рослинний віск являє собою складну суміш 8 органічних сполук з великою молекулярною масою. У рослин вони виконують захисну роль, покриваючи тонким восковим шаром листя, плоди і цим самим оберігаючи від ураження і від проникнення вологи.

Серед рослинних восків промислове значення мають воски, що покривають листя пальм (карнаубський віск), воски листя рису і соняшнику.

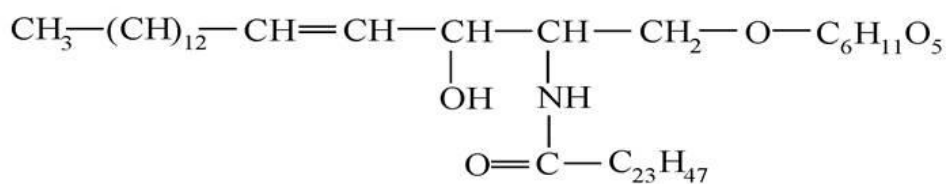
б. Родоначальником фосфоліпідів є фосфатидна кислота. Естери фосфатидної кислоти з аміноспиртами називаються фосфатидами, вони належать до групи полярних ліпідів. Кефалін і лецитин - незамінні компоненти нервових клітин. Вони разом з деякими білками дають білково-ліпідні комплекси - ліпопротеїди, що є компонентами клітинних мембран. На фосфатиди багаті печінка, серцевий м'яз, еритроцити. Фосфатиди присутні в таких продуктах, як яєчний жовток, соєві боби. Їх недолік породжує малокрів'я, захворювання нервової системи тощо. Присутність фосфатидів у складі клітинних мембран надає їм буферні властивості. Фізіологічне значення рН забезпечує їхнє знаходження як в іонізованій, так і неіонізованій формах, що відповідає досить стійкій буферній системі. Таким чином, сама стінка клітини служить важливим чинником підтримання сталості рН внутрішнього середовища клітини. Особливо важлива її роль у сумарній дії буферних систем крові в процесі підтримання сталого рН внутрішнього середовища еритроцитів. Найбільш поширеними сфінголіпідами є сфінгомієліни. Вони знаходяться в мембранах рослинних і тваринних клітин. Особливо багата на них нервова тканина. Під час гідролізу молекули сфінгомієліну утворюється одна молекула двоатомного ненасиченого аміноспирту - сфінгозину, одна молекула жирної кислоти (пальмітинової, стеаринової, лігноцеринової або нервонової), молекула холіну і фосфатної кислоти:





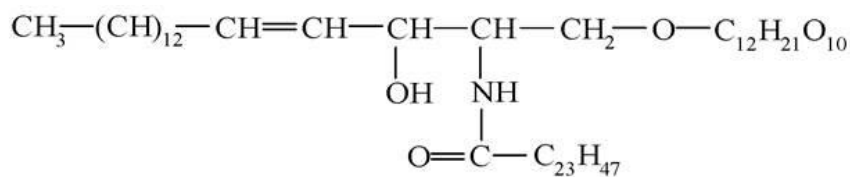
Гліколіпіди - це складні ліпіди, що містять залишки вуглеводів, частіше D-галактози. Найбільш розповсюджені цереброзиди і гангліозиди. Вони мають важливе біологічне значення у зв'язку з їх структурною роллю як компонентів мембран нейронів. Крім того, існує ряд спадкових захворювань з важкими нервово-психічними порушеннями, які пов'язані з генетичними дефектами метаболізму глікосфінголіпідів.

Молекула цереброзиду складається із залишків сфінгозину, лігноцеринової або нервонової кислот і залишку гексози (глюкози і галактози). Містяться цереброзиди в білій речовині мозку, оболонках нервових клітин:



цереброзид (галактозилцерамід)

Гангліозиди від цереброзидів відрізняються тим, що замість моносахаридів вони містять олігосахариди (наприклад, лактозу) і присутні в сірій речовині головного мозку:



глобозид (лактозилцерамід)

Ізопреноїди, простогландини та жиророзчинні вітаміни належать до найважливіших ліпідів, які неомілюються. Ізопреноїди побудовані із залишків спряженого дієну ізопрену. Найбільш поширеним ізопреноїдом є натуральний каучук.

## ІІ. Практична частина.

### Лабораторна робота.

#### 1. Утворення жирної плями та її екстракція.

На фільтрувальний папір нанести 3 окремі плями олії по одній краплі. До плями доторкнутися скляним капіляром з ефіром, до другої – з бензолом, до третьої – з водою. Описати зовнішній ефект, зробити висновки.

#### 2. Виділення вільних жирних кислот з мила.

У пробірку внести 5 крапель концентрованого розчину мила та 1 краплю  $\text{H}_2\text{SO}_4$  конц. Описати зовнішній ефект, написати рівняння реакцій. Зробити висновки. Розчин залишити для наступного дослідження

#### 4. Реакція Вагнера на ненасиченість жирів.

У пробірку вміщують 2 крап. олеїнової кислоти, додають 2 крап. 5% розчину карбонату натрію ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) та 2 крап. 2% розчину  $\text{KMnO}_4$ . Стряхнути пробірку декілька разів. Які зміни спостерігаються з фіолетовим забарвленням розчину? Чому реакція Вагнера на ненасиченість жиру є якісною?

#### Література

##### Основна:

1. Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. Биоорганическая химия. – М.: Медицина, 1985. – 480 с.
2. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. - М.: Просвещение, 1987. - 815 с.

##### Додаткова:

1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии. – М.: «Высш. школа», 1974. – 440 с.
2. Райлс А., Смит К. Основы органической химии. М.: Мир. 1983, - 352 с. 2. Полинг Л., Полинг П. Химия. М.: Мир. 1978, - 687 с.
3. Мецлер Д. Биохимия. В 3-х томах. М.: Мир. 1980. – 1500 с. 2.
4. [www.umsa.edu.ua](http://www.umsa.edu.ua)

(веб-сторінка Української медичної стоматологічної академії).

Термін	Визначення
Загальна характеристика, класифікація, номенклатура ліпідів.	1. Класифікація, номенклатура ліпідів організму людини з урахуванням їх структури та функцій.

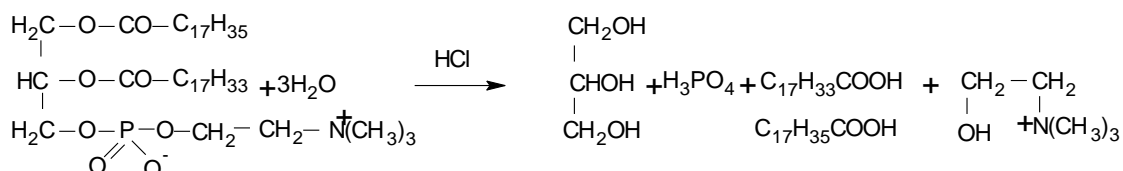
Будова, ізомерія складових компонентів ліпідів, що омиляються	1. Поняття про воски та триацилгліцеридах. Пояснити будову жиру, воску, жирних кислот та їх біологічні функції. 2. Скласти рівняння β-окиснення ненасичених жирних кислот та пероксидного окиснення ліпідів в клітинних мембранах. 3. Фосфоліпіди: склад, будова головних представників. 4. Будова сфінголіпідів (сфінгомієліну), гліколіпідів (галактоцереброзиду, гангліозиду). Пояснити їх біологічні функції.
Ліпіди, що не омиляються	1. Пояснити будову та біологічні функції холестерину; продукти його обміну. Жовчні кислоти. 2. Охарактеризувати будову стероїдів, стероїдних гормонів, пояснити їх біологічні функції.

## 6. СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ.

### Завдання №1

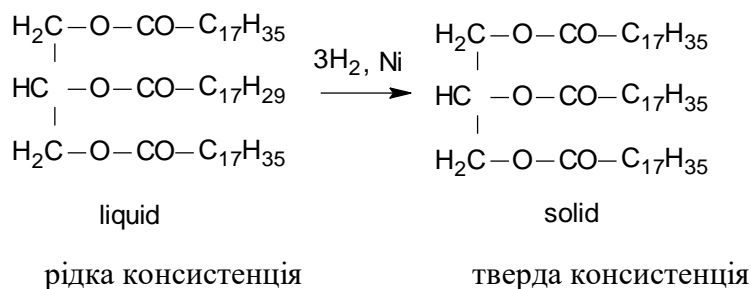
Приведіть структурну формулу фосфатидилхоліну, до складу якого входять стеаринова й олеїнова кислоти, а також реакцію його гідролізу в присутності соляної кислоти.

Еталон рішення



Напишіть реакцію гідрогенізації триацилгліцерину, до складу якого входять олеїнова, лінолева й стеаринова кислоти.

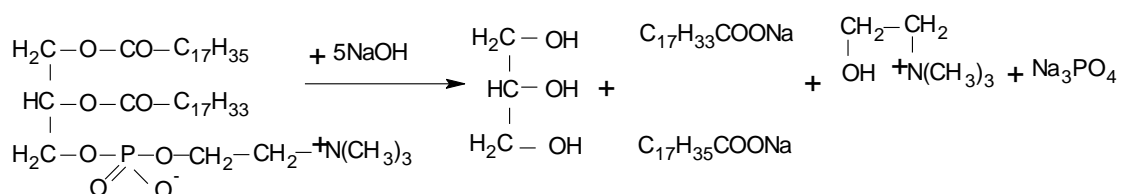
Еталон рішення



### Завдання №3

Напишіть структурну формулу лецитину, до складу якого входять стеаринова, олеїнова кислоти й реакцію його лужного гідролізу.

### Еталон рішення



## ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

### Дослід №1 Омилення жиру водно-спиртовим розчином лугу.

У пробірку помістіть 1 мл масла, 1 мл спирту й 1 мл 35% розчину їдкого натру, перемішайте, нагрійте на водяній лазні. Омилення протікає протягом 5 хвилин. Декілька крапель розчину перенесіть в іншу пробірку, додайте 2 мл дистильованої води й нагрійте до кипіння. Розчинення проби вказує на повноту омилення. Для виділення мила з водно-спиртового розчину додайте до нього насиченого розчину натрій хлориду (гарячого). Шар мила утвориться на поверхні рідини. Після розшарування охолодіть розчин і зніміть верхній шар мила, що буде використаний у наступному досліді.

Складіть рівняння реакції омилення жиру.

### Дослід №2 Доказ ненасиченості жирних кислот, рослинних масел.

У пробірку помістіть 2-3 краплі бромної води. Вміст пробірки струсніть. Що спостерігається? Знебарвлення при цьому бромної води відбувається тому, що до складу касторового масла входять ненасичені жирні кислоти.

Напишіть рівняння реакції взаємодії рідкої олеїнової кислоти (цисізомеру) із бромною водою. Транс-ізомер цієї кислоти тверда елаїдинова кислота.

Дослід № 3 Гідроліз спиртового розчину мила.

У пробірку помістіть крупинку мила, отриманого в досвіді № 1, додайте одну краплю спиртового розчину фенолфталеїну, почервоніння не спостерігається. Це підтверджує, що отримане мило - сіль жирних кислот, не містить лугу. У цю ж пробірку додайте 5-10 крапель дистильованої води. Що спостерігаєте?

Чому водний розчин мила має лужну реакцію? Поясніть рівняння реакції.

Оформлення протоколу й контроль виконання лабораторної роботи.