

13

CAPÍTULO

Estructura de los lípidos

Los lípidos constituyen un conjunto grande y heterogéneo de compuestos químicos de gran importancia biológica, cuya mayor regularidad estructural consiste en poseer un alto contenido de ácidos grasos o de cadenas hidrocarbonadas, formadas por la unión de unidades de tipo isoprenoide.

La elevada proporción en componentes apolares confiere a estas sustancias otra regularidad: poseer escasa solubilidad en agua y, en cambio, ser solubles en solventes orgánicos (apolares), como el benceno, el éter y la acetona, entre otros. Esta última propiedad ha sido la utilizada para separar estos compuestos de otras biomoléculas, e incluso se ha empleado como fundamento conceptual en su definición.

Este capítulo estudiará las características estructurales y las principales propiedades de los lípidos de mayor interés biológico.

Concepto y clasificación

Los lípidos son componentes de los tejidos biológicos que se pueden extraer mediante el uso de solventes orgánicos; estas sustancias no forman macromoléculas, no obstante, pueden agruparse entre sí y con otras biomoléculas para formar los lípidos complejos.

Los lípidos se pueden clasificar de forma variada, en dependencia del criterio empleado; se dividen en simples, si en su composición intervienen sólo el carbono, el hidrógeno y el oxígeno; compuestos, si incluye además nitrógeno, fósforo y azufre. Es posible también clasificarlos en saponificables o complejos y no saponificables o simples, sobre la base de que por hidrólisis alcalina originen o no sales con acción detergente (los jabones) respectivamente; ello se debe a que los complejos contienen ácidos grasos y los simples no.

Emplearemos la clasificación que agrupa a estas biomoléculas según su similitud estructural, por su mayor idoneidad didáctica. Se consideran 7 grupos:

1. Ácidos grasos.
2. Ceras.
3. Acilgliceroles (también conocidos como acilglicéridos o glicéridos).
4. Fosfátidos de glicerina (o fosfoglicéridos).
5. Esfingolípidos.
6. Terpenos.
7. Esteroides.

En otras clasificaciones aparecen los terpenos y esteroides en un grupo denominado lípidos isoprenoides.

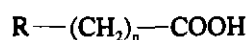
Función biológica

La gran diversidad de estos compuestos se corresponde con las variadas funciones que desempeñan, las cuales poseen trascendencia para la célula y el organismo en su conjunto:

1. Almacenamiento de energía. Los triacilgliceroles constituyen la forma de almacenamiento de energía en el tejido adiposo, de hecho la mayor disponibilidad de energía almacenada en un organismo es precisamente de esta manera.
2. Componentes de membrana. Los fosfátidos de glicerina, los esfingolípidos y el colesterol se encuentran formando parte de las diferentes membranas biológicas.
3. Otras funciones. Los triacilgliceroles (o triglicéridos) del tejido adiposo constituyen un medio aislante térmico, que preserva de la pérdida de calor al individuo. Estos lípidos acumulados alrededor de algunos órganos ofrecen un medio apropiado para su sostén y protección ante traumatismos físicos. Por otra parte, algunos lípidos (de naturaleza esteroidea) son hormonas, compuestos que participan en la regulación de la actividad metabólica y fisiológica del organismo; otros derivados de ácidos grasos poliinsaturados presentan importante actividad fisiológica y farmacológica como: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, entre otros. Además, otros lípidos son vitaminas (como la vitamina A o retinol, las naftoquinonas antihemorrágicas o vitaminas K, entre otras). Otros, como las sales biliares, funcionan como poderosos detergentes biológicos. Se realizará el estudio de la estructura, propiedades y funciones de cada grupo por separado.

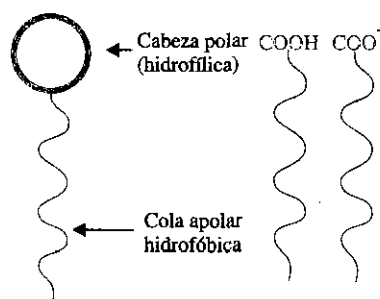
Ácidos grasos

Son ácidos carboxílicos, que su inmensa mayoría no existe libre en la materia viva, sino que forma parte de los lípidos complejos. Los ácidos grasos son monocarboxílicos, poseen una cadena hidrocarbonada apolar de longitud variable, que casi siempre es abierta y no ramificada.



Los ácidos grasos son compuestos anfipáticos, o sea, poseen una porción polar y una apolar en la molécula. Su porción polar (el grupo carboxilo ionizado, COO^-) interactúa con el agua y otros solventes polares, en tanto, que la cadena apolar hidrocarbonada no interactuará con el agua y sí con solventes orgánicos u otros compuestos apolares. El carácter anfipático de los ácidos grasos es el fundamento de su acción detergente.

Los ácidos grasos presentes en los seres vivos poseen en su mayoría un número par de átomos de carbono que, como se estudiará en su metabolismo, se explica por los

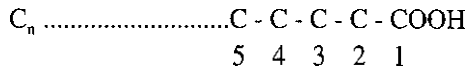


mecanismos de biosíntesis de estos compuestos. Son ácidos débiles y sus valores de pK están alrededor de 5.

La nomenclatura de los ácidos grasos sigue la misma regla que se vio en el capítulo 5 para los ácidos orgánicos, aunque son más conocidos por su nombre trivial.

Los ácidos grasos pueden ser saturados (si sólo poseen enlaces simples en su cadena hidrocarbonada), insaturados (si poseen algún doble enlace en su cadena hidrocarbonada) o sustituidos, si algún átomo de hidrógeno ha sido reemplazado por cualquier grupo químico.

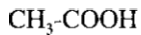
La numeración de los carbonos en los ácidos grasos se hace a partir del carbono carboxílico que será el número 1;



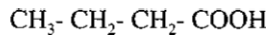
en ocasiones los carbonos se nombran con las letras del alfabeto griego a partir del carbono número 2: alfa (α), beta (β), gamma (γ), etcétera, el carbono terminal se representa por la letra omega (ω).

Ácidos grasos saturados

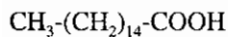
Como se señaló anteriormente, son aquéllos que no presentan dobles enlaces en su cadena carbonada.



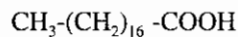
ácido acético
(etanoico)



ácido butírico
(butanoico)



ácido palmítico
(hexadecanoico)



ácido esteárico
(octadecanoico)

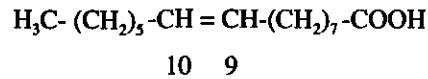
Los ácidos grasos saturados más abundantes en los lípidos naturales son el palmítico (C_{16}), el mirístico (C_{14}) y el esteárico (C_{18}) (tabla 13.1).

Tabla 13.1. Ácidos grasos saturados más frecuentes en la naturaleza y de mayor importancia biológica

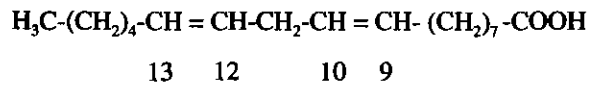
Fórmula semidesarrollada	Nombre sistemático	Nombre trivial
CH_3-COOH	Etanoico	Acético
CH_3-CH_2-COOH	Propanoico	Propiónico
$CH_3-(CH_2)_2-COOH$	n-butanoico	Butírico
$CH_3-(CH_2)_3-COOH$	n-pentanoico	Valérico
$CH_3-(CH_2)_4-COOH$	n-hexanoico	Caproico
$CH_3-(CH_2)_{10}-COOH$	n-dodecanoico	Laúrico
$CH_3-(CH_2)_{12}-COOH$	n-tetradecanoico	Mirístico
$CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$	n-hexadecanoico	Palmítico
$CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$	n-octadecanoico	Esteárico

Ácidos grasos insaturados

Los ácidos grasos insaturados pueden presentar uno ó más dobles enlaces. Al numerar los carbonos que participan en el doble enlace sólo se hace referencia al que posee la numeración menor; a este número se le suele anteponer la letra griega delta mayúscula (Δ), que indica la presencia de una insaturación. Los dobles enlaces también se especifican por su localización a partir del número del carbono donde se ubica el primer doble enlace, pero contando a partir del extremo CH_3 de la cadena hidrocarbonada (carbono ω); más adelante veremos cómo esta clasificación se usa para establecer las series de los ácidos grasos poliinsaturados.



ácido palmitoleico (9 hexadecenoico, $\omega 7$)

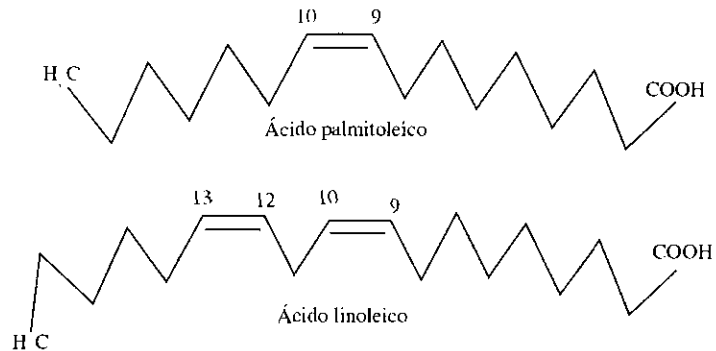


ácido linoléico (9-12 octadecadienoico, $\omega 6$)

Las representaciones abreviadas más empleadas de la estructura general de los ácidos grasos omite el símbolo del carbono, pero incluye el número que corresponde con el total de estos átomos en la molécula, la cantidad de insaturaciones y las posiciones de éstas en la cadena. Veamos 2 de estas variantes para los mismos ácidos grasos:

18:0	18:0	ácido graso de 18 átomos de carbono, saturado.
16:1(9)	16 Δ^9	ácido graso de 16 átomos de carbono, insaturado en carbono 9.
18:3(9, 12, 15)	18 $\Delta^{9-12-15}$	ácido graso de 18 átomos de carbono, insaturado en carbonos 9, 12 y 15.

Los ácidos grasos insaturados encontrados en los tejidos animales terrestres se caracterizan por poseer, en su mayoría, los dobles enlaces a partir del carbono 9. De existir varios dobles enlaces, éstos se disponen en forma no conjugada, o sea, con un grupo CH_2 entre las insaturaciones. Otra peculiaridad estructural de estos ácidos grasos es que de los 2 isómeros geométricos posibles, predomina la configuración *cis* (Fig. 13.1). Como puede apreciarse, la configuración *cis* favorece el plegamiento de la cadena, aproximando los grupos terminales, lo cual se debe a las hibridaciones sp^2 de los carbonos en los dobles enlaces.



Los ácidos grasos insaturados pueden ser monoinsaturados, si poseen un único doble enlace (monoetenóide); poliinsaturados, si contienen 2 o más dobles enlaces (polietenóide) y eicosanoides que son ácidos grasos poliinsaturados derivados de eicosapolienoicos (C_{20}).

Los ácidos grasos poliinsaturados se han clasificado en 3 series o familias, teniendo en cuenta que los dobles enlaces adicionales se añaden sólo entre el átomo de carbono donde se localiza el primer doble enlace (a partir del carbono ω) y el carbono del grupo COOH; por ello las 3 series son $\omega 9$, $\omega 6$ y $\omega 3$.

En la tabla 13.2 se relacionan los ácidos insaturados más importantes para el ser humano.

Tabla 13.2. Ácidos grasos insaturados de mayor significación biológica

Número de átomos de carbono y posición de los dobles enlaces	Nombre sistémico y trivial	Ubicación del 1er. doble enlace a partir del extremo CH_3 , carbono ω
16:1 (9)	Palmitoleico(9 hexadecenoico)	$\omega 7$
18:1 (9)	Oleico(9 octadecamonoenoico)	$\omega 9$
18:2 (9, 12)	Linoleico(9-12 octadecadienoico)	$\omega 6$
18:3 (9, 12, 15)	Linolénico(9-12-15 octadecatrienoico)	$\omega 3$
18:3 (6, 9, 12)	γ Linolénico(6, 9, 12 octadecatrienoico)	$\omega 6$
20:3 (8, 11, 14)	Dihomo- γ -linolénico(8, 11, 14 eicosatrienoico)	$\omega 6$
20:4 (5, 8, 11, 14)	Araquidónico(5, 8, 11, 14 eicosatetraenoico)	$\omega 6$
20:5 (5, 8, 11, 14, 17)	5, 8, 11, 14, 17 eicosapentaenoico (EPA)	$\omega 3$

Eicosanoides. Son ácidos grasos derivados de los eicosapolienoicos (C_{20}). Los eicosanoides (que se deriva del griego eikosi, que significa veinte) comprenden a 2 grupos de compuestos: los prostanoïdes y los leucotrienos (LT). Los prostanoïdes incluyen a las prostaglandinas (PG), las prostaciclina (PGI) y los tromboxanos (TX); estos compuestos tienen importantes efectos fisiológicos y farmacológicos, actúan en bajas concentraciones y en muchos casos mediante el AMPc como segundo mensajero, por lo que su acción es de tipo hormonal, aunque actúan localmente y no a distancia.

Las prostaglandinas fueron aisladas por primera vez del semen humano y se consideró que eran formadas específicamente por la glándula prostática, de donde deriva su nombre, el que se mantiene a pesar de que se forman en casi todos los tejidos de los mamíferos, con la excepción de los glóbulos rojos. Las prostaciclina y los tromboxanos son compuestos relacionados con las prostaglandinas.

Los tromboxanos tienen también un anillo pero en este caso contiene 5 carbonos y un átomo de oxígeno (anillo oxano). Las prostaglandinas y los tromboxanos se forman a partir de 3 ácidos eicosanoicos diferentes, que se caracterizan por el número de sus dobles enlaces. Las prostaglandinas se pueden considerar que estructuralmente derivan del ácido prostanoico (hipotético).

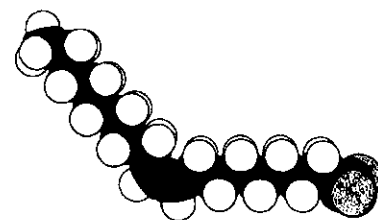
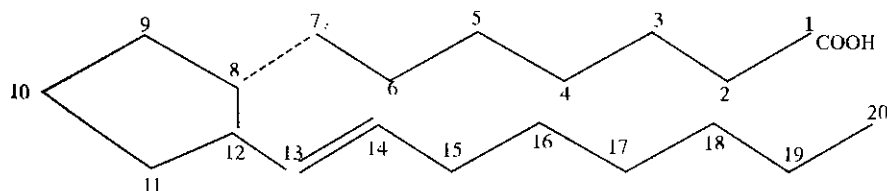
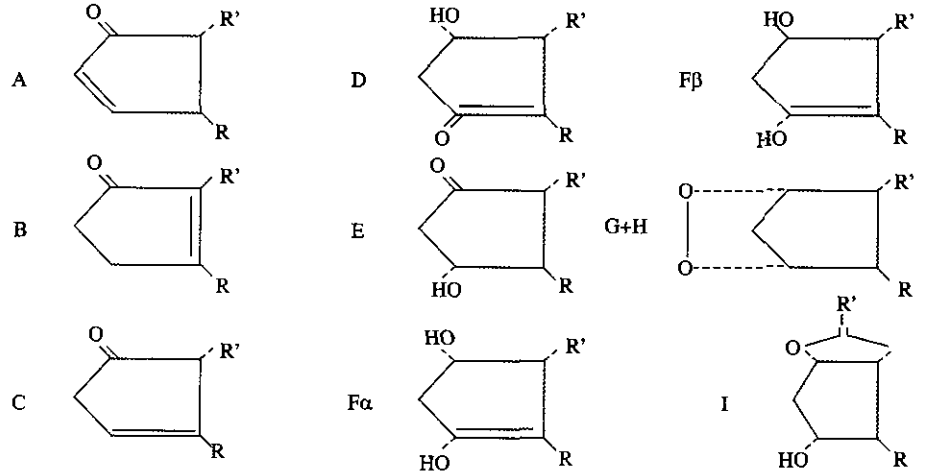


Fig. 13.1. Modelo espacial del ácido oleico (C_{18}^{A9}), isómero cis. El doble enlace produce un acodamiento en su cadena hidrocarbonada.

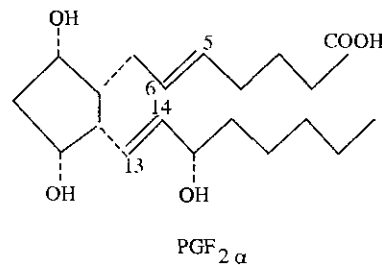
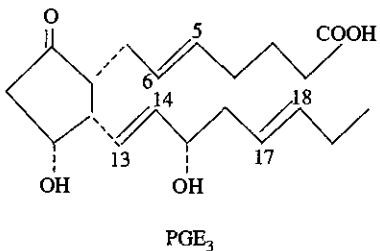
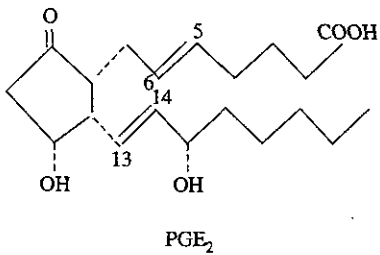
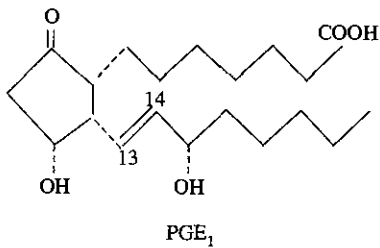
La estructura de las prostaglandinas y demás prostanoides varía según sustituciones e insaturaciones, tanto en el anillo como en la cadena. Las letras en su nombre se refieren al tipo de anillo. La notación de α para las F prostaglandinas se refiere a que el OH del carbono 9 se dispone debajo del plano del anillo; se debe destacar que las prostaglandinas F naturales son isómeros α .



El número en el nombre de estos compuestos indica la cantidad de dobles enlaces y su disposición esteroquímica en la cadena lateral. El 1 significa un doble enlace en disposición trans entre los carbonos 13 y 14, derivan del ácido 8, 11, 14 eicosatrienoico (ácido dihomo- γ -linoleico); el 2 indica la existencia de un doble enlace adicional de tipo cis entre C5 y C6, se forman a partir del ácido araquidónico; por último el número 3 significa la presencia de un tercer doble enlace en la cadena lateral (cis), entre los carbonos 17 y 18, su precursor es el ácido 5, 8, 11, 14, 17 eicosapentaenoico (EPA). En los humanos el precursor más importante de las prostaglandinas es el ácido araquidónico (serie ω 6).

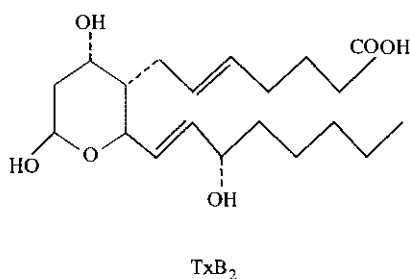
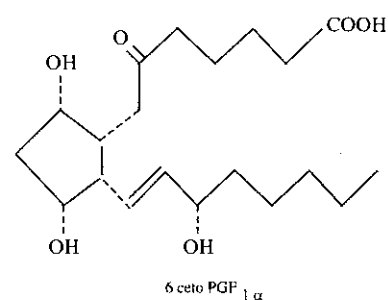
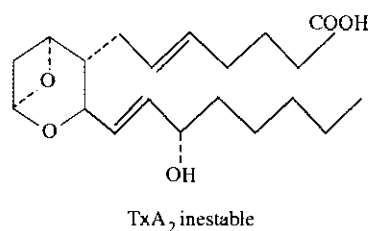
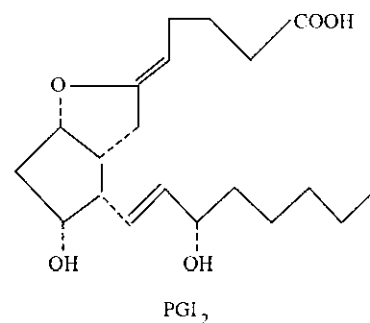
En dependencia de los tejidos, así será el tipo de prostanoides formado: en riñón y bazo, PGE_2 y $\text{PGF}_{2\alpha}$; en los vasos sanguíneos, PGI_2 ; en el corazón PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$ y PGI_2 , y en las plaquetas, el tromboxano A_2 (TXA_2).

Las prostaglandinas tienen diversas acciones como: agentes que inducen reacciones inflamatorias en los tejidos (PGE_2 y PGI_1), así como participan en la intensidad y duración de las sensaciones dolorosas (PGE_2). Las acciones farmacológicas de la aspirina, la fenilbutazona y los corticoides están relacionadas con su correspondiente inhibición a la síntesis de las prostaglandinas. También se conoce que algunas de ellas intervienen en el trabajo de parto y pueden interrumpir el embarazo (PGE_2 y $\text{PGF}_{2\alpha}$). Las PGE , PGA y PGI_2 tienen efecto vasodilatador, algunas otras inhiben la secreción ácida del jugo gástrico, por lo que han sido empleadas en el tratamiento de la úlcera péptica. Las prostaglandinas PGE_2 y $\text{PGF}_{2\alpha}$ son de las más importantes en el humano.

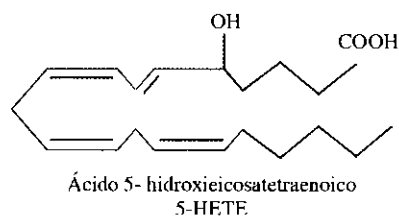
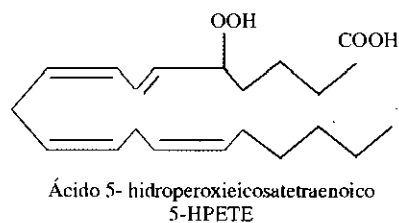


La PGI₂ (prostaciclina PI₂) inhibe la agregación plaquetaria. Las células endoteliales de los vasos sanguíneos liberan PGI₂.

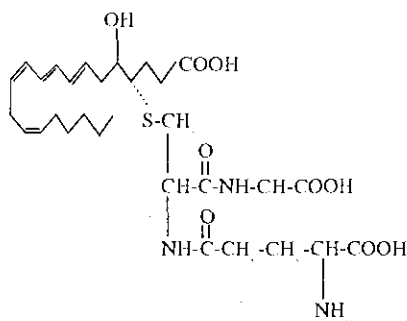
Los tromboxanos son los metabolitos activos de los endoperóxidos de las prostaglandinas PGG₂ y PGH₂. Como se señaló previamente el anillo de pentano es reemplazado por el de oxano. Su nombre deriva de que dichos compuestos poseen una acción trombogénica potente. El tromboxano A₂ (TXA₂) es inestable y se transforma rápidamente en el TXB₂.



Los HPETE (ácidos hidroperoxieicosatetraenoicos) se forman por la oxidación del ácido araquidónico y, en dependencia de la ubicación del grupo OH, pueden ser 5 HPETE, 12 HPETE o 15 HPETE; éstos, a su vez, son los precursores de los ácidos hidroxieicosatetraenoicos 5 HETE, 12 HETE y 15 HETE, respectivamente.



Los leucotrienos son hormonas que se forman a partir de los HPETE. Los leucotrienos LTB₄, LTC₄, LTD₄ y LTE₄ derivan del 5-HPETE a través del intermediario

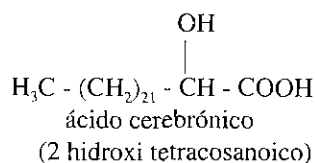
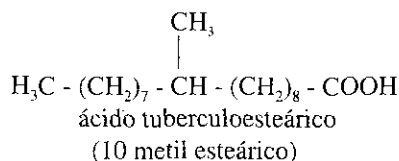


Leucotrieno C₄ (LTC₄)

LTA₄, El LTB₄ y los HETES (especialmente el 5-HETE) participan en la regulación de la función de los neutrófilos y eosinófilos, estimulan la adenilato ciclasa e inducen la degranulación de los polimorfonucleares y liberación de enzimas lisosomales. Los leucotrienos LTC₄ y LTD₄ son sustancias humorales que provocan la contracción de la musculatura lisa, constricción de las vías aéreas, tráquea e intestino y modificaciones de la permeabilidad capilar (edemas).

Ácidos grasos sustituidos

Los ácidos grasos sustituidos contienen en su cadena algún grupo químico que reemplaza a un hidrógeno de la cadena hidrocarbonada; son ejemplos los ácidos cerebrónico y tuberculoesteárico.



Propiedades físicas de los ácidos grasos

Las propiedades físicas de los ácidos grasos están muy vinculadas a la presencia del grupo carboxilo, por un lado, y a su cadena hidrocarbonada en cuanto a su longitud, grado de saturación y presencia de sustituyentes, por el otro.

Los puntos de fusión y ebullición de los ácidos grasos saturados aumentan al aumentar la longitud de su cadena hidrocarbonada, y en los insaturados ambos puntos disminuyen al aumentar el grado de insaturación en éstos; de manera que a temperatura ambiente y en climas tropicales todos los ácidos insaturados son líquidos, al igual que los saturados de menos de 10 átomos de carbono y el resto son sólidos.

En cuanto a la solubilidad, los ácidos grasos de cadena corta son más solubles en agua por la influencia de su grupo carboxilo polar; pero a medida que aumenta el tamaño de la cadena hidrocarbonada, esta solubilidad decrece hasta hacerse prácticamente nula. La presencia de insaturaciones incrementa también la solubilidad de los ácidos grasos en solventes polares, debido a la interacción de los enlaces pi (π) con las moléculas del disolvente.

Todo lo contrario sucede cuando analizamos la solubilidad de los ácidos grasos en los solventes apolares. Los saturados aumentan su solubilidad en los solventes orgánicos al aumentar la longitud de la cadena hidrocarbonada, y en los insaturados la solubilidad en estos compuestos disminuye con el grado de insaturación.

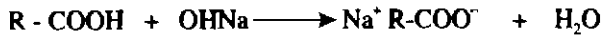
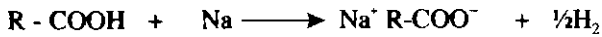
Propiedades químicas de los ácidos grasos

La longitud de la cadena apenas modifica el pK de estos ácidos, el cual es de aproximadamente 5 para casi todos ellos.

Por su grupo carboxilo los ácidos grasos pueden reaccionar con grupos hidroxilos (OH) y originar ésteres carboxílicos (capítulo 5). Este tipo de enlace se encuentra en los lípidos complejos y mediante él es que se unen los ácidos grasos al glicerol en los acilgliceroles y en los fosfátidos de glicerina.

El grupo carboxilo puede también reaccionar con un grupo amino y formar un enlace amida (capítulo 5); este enlace une el ácido graso al esfingol en los esfingolípidos.

Con metales activos e hidróxidos los ácidos grasos originan sales:



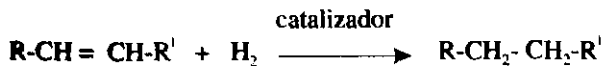
Las sales de aniones de ácidos grasos superiores con metales alcalinos, como el sodio y el potasio, son solubles en agua; poseen carácter anfipático y son tensioactivas (disminuyen la tensión superficial), en consecuencia presentan acción detergente. Esta función detergente no es privativa de este tipo de lípidos, más adelante la encontraremos también en las sales formadas con los ácidos biliares y en otro tipo de lípidos.

Si se adiciona una grasa a un medio acuoso y se deja en reposo, se observan las 2 fases separadas (agua: aceite), si se provoca una agitación mecánica (suministro de energía), se forman gotículas pequeñas de grasa en dispersión en la fase acuosa (una emulsión), pero esta emulsión formada es termodinámicamente inestable y, si cesa la agitación, la tendencia de tales gotículas es la coalescencia y separación de nuevo en las 2 fases. Sin embargo, si a este mismo sistema se le adiciona un detergente se logra que la emulsión formada se estabilice; esto se explica porque la cola apolar hidrofóbica y, por ende lipofílica de cada molécula de jabón interacciona con las vecinas, mientras que su cabeza polar interactúa con el medio acuoso y originan las micelas (Fig. 13.2). En cada micela la carga negativa de los COO^- estará dispuesta hacia la superficie, lo que resulta una repulsión electrostática entre éstas (todas con carga negativa), lo que impedirá la coalescencia y explica la detergencia.

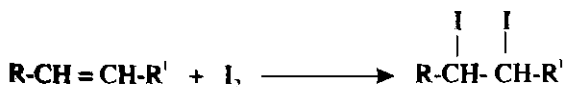
El humano es capaz de sintetizar los ácidos grasos que requiere con la excepción de 3 de ellos: el linoleico, el linolénico y el araquidónico, por tal motivo son conocidos como ácidos grasos esenciales, ya que se precisa de su ingestión en la dieta. Los ácidos grasos son fuentes de energía importantes para el ser humano.

La presencia de dobles enlaces en los ácidos grasos permite que intervengan en reacciones de hidrogenación, halogenación y oxidación:

1. Reacciones de hidrogenación. Estas reacciones permiten la conversión de ácidos grasos insaturados en sus homólogos saturados por la adición de átomos de hidrógeno.



2. Reacciones de halogenación. Las moléculas de halógenos pueden romper catalíticamente los dobles enlaces y dar lugar a los dihalogenuros correspondientes.



3. Reacciones de oxidación. Los ácidos grasos poliinsaturados reaccionan con el O_2 espontáneamente y se inicia una cadena de reacciones autocatalizadas que produce ciertos radicales libres como intermediarios, y aldehídos, hidroxiácidos, así como otros compuestos de cadena corta como productos finales. Algunos de estos productos

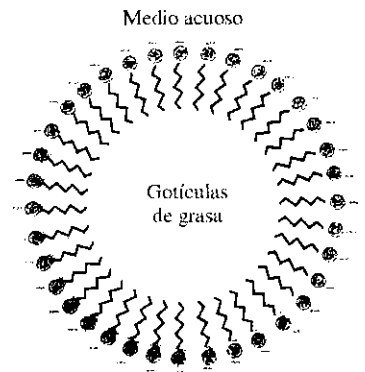
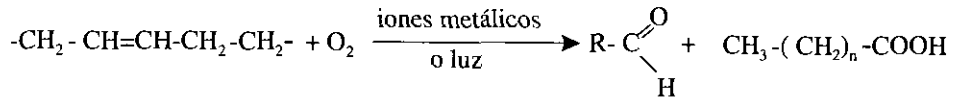


Fig. 13.2. Efecto de un jabón sobre la estabilización de una emulsión de grasas. Los jabones forman esferas, la porción hidrofóbica queda en el centro y rodeada de la porción polar, con carga negativa, lo que impide la coalescencia de las gotículas de grasa.

finales poseen un olor característico, que les confiere el hedor a rancio a las grasas. Las membranas biológicas formadas por diferentes tipos de lípidos, que contienen ácidos grasos poliinsaturados, son muy sensibles al estrés oxidativo.

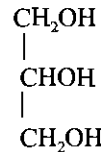


Ceras

Son los lípidos que se forman por esterificación de ácidos grasos de cadena larga con determinados alcoholes monohidroxilados o con esteroides. Las ceras más importantes para el ser humano son aquellas que se forman por la esterificación de ácidos grasos con el colesterol (ésteres de colesterol) y que trataremos al estudiar los esteroides.

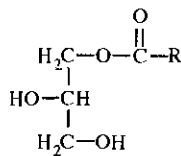
Acilglicerol

Conocidos antes como glicéridos, son ésteres del glicerol con los ácidos grasos.

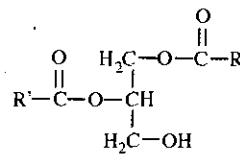


glicerol o glicerina

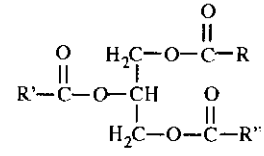
En dependencia del número de ácidos grasos esterificados pueden ser: monoacilglicerol, diacilglicerol o triacilglicerol (o grasas neutras, antes conocidos como triglicéridos).



Monoacilglicerol



Diacilglicerol



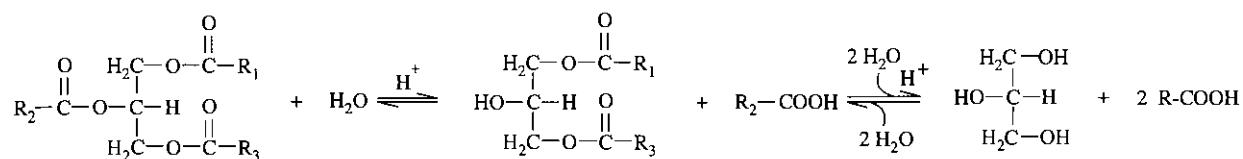
Triacilglicerol

Los acilglicerol más importantes para el ser humano son los triacilglicerol; los mono y diacilglicerol son intermediarios del metabolismo de esta clase de lípidos. Los triacilglicerol son los lípidos más abundantes en la naturaleza, constituyen una fuente importante de energía para el organismo y es la forma de almacenamiento de energía en el tejido adiposo.

Los acilglicerol por sus características estructurales son moléculas apolares. Sus propiedades físicas dependen del tipo de ácidos grasos esterificados. Los triacilglicerol, cuyos ácidos grasos son de cadena larga y saturados, son sólidos a

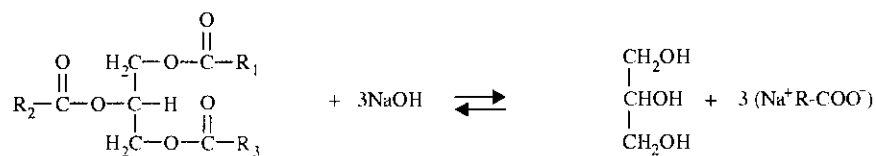
temperatura ambiente (mantecas); en tanto que, si sus ácidos grasos son saturados de cadena corta (menos de 10 carbonos) o insaturados, son líquidos a temperatura ambiente (aceites).

Por hidrólisis en medio ácido los acilglicérols dan glicérol y ácidos grasos:



Hidrólisis ácida

y glicérol y sales de sus ácidos (jabones), si el medio es alcalino, reacción conocida como saponificación:



Hidrólisis básica (saponificación)

Los acilglicérols pueden, si contienen ácidos grasos insaturados, reaccionar con hidrógeno, halógenos u oxígeno, reacciones que fueron estudiadas al tratar los ácidos grasos insaturados.

Funciones de los triacilglicérols

Las funciones de los triacilglicérols son:

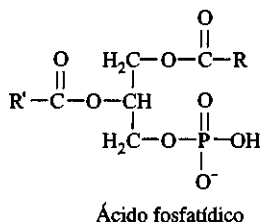
1. Constituyen reserva energética.
2. Actúan como fuente de energía.
3. Intervienen en la regulación térmica del organismo.
4. Actúan como sostén de órganos.
5. Intervienen en la protección contra traumatismos físicos.

Fosfátidos de glicerina o glicerofosfátidos

Los fosfátidos de glicerina o de glicérol, son lípidos complejos saponificables, poseen estructura anfipática. Están formados por glicérol, 1 ó 2 residuos de ácidos grasos y un grupo fosfato; además, pueden contener, en dependencia del tipo, otros compuestos.

Los fosfátidos de glicerina pueden ser:

- Ácidos fosfatídicos.
- Fosfatidil serinas (serín-cefalinas).
- Fosfatidil etanolaminas (etanolamín-cefalinas).



- Fosfatidil colina (lecitinas).
- Fosfatidil inositoles (inositofosfátidos).
- Fosfatidil gliceroles y difosfatidilgliceroles (cardiolipinas).
- Plasmalógenos.

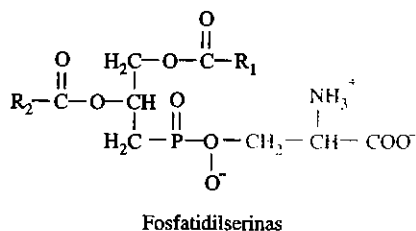
Ácidos fosfatídicos

La base estructural de la mayoría de los fosfátidos de glicerina es el ácido fosfatídico; este último apenas se encuentra en forma libre en los tejidos animales, aunque constituye la estructura básica del resto de los fosfátidos de glicerina, y metabólicamente es precursor de su síntesis e incluso un intermediario de la síntesis de los triacilgliceroles. Tiene esterificado al glicerol 2 ácidos grasos, uno de ellos casi siempre insaturado, y un grupo fosfato. Estos compuestos al igual que todos sus derivados presentan isomería óptica, ya que poseen asimetría molecular. La variedad más frecuente en los fosfátidos naturales es la L, que se representa con el residuo del ácido graso del carbono 2 (ó β) hacia la izquierda y el grupo fosfato en el carbono 3 (ó α').

Al unirse al ácido fosfatídico la serina, la etanolamina, la colina y el inositol originan los fosfátidos de glicerina correspondientes.

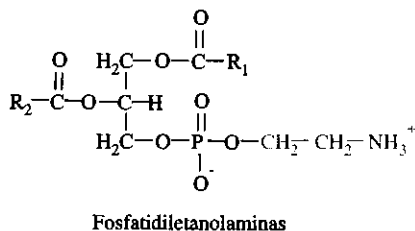
Fosfatidil serinas

En estos lípidos el ácido fosfatídico se une a la L-serina por esterificación del hidroxilo de la cadena lateral de este aminoácido con el grupo fosfato.



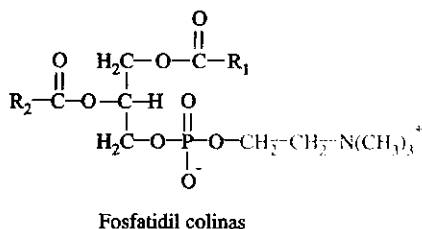
Fosfatidil etanolaminas

El sustituyente básico es el alcohol etanolamina. La etanolamina se forma por descarboxilación de la serina; junto a las fosfatidil serinas forman el grupo de las cefalinas.



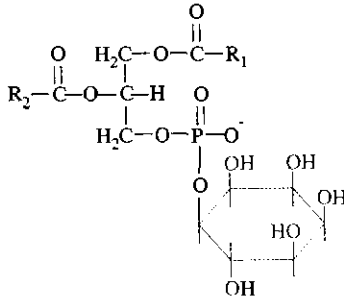
Fosfatidil colinas

La base nitrogenada colina se une al ácido fosfórico por un enlace éster; estos compuestos constituyen las lecitinas. En la figura 13.3 puede apreciarse un modelo de la disposición espacial de este tipo de lípidos.



Fosfatidil inosoles o inositolofosfátidos

Son fosfátidos de glicerina no nitrogenados, que contienen un alcohol cíclico de 6 átomos de carbono y cuya forma isomérica en los tejidos animales es el mioinositol o mesoinositol.



Fosfatidilinosoles

El derivado 4,5 bisfosfato de fosfoinositol (P_1P_2) es un constituyente importante de los fosfolípidos de membrana, los que por la acción de determinados agonistas hormonales se escinden, dando 1,2 diacilglicerol (DAG) y 1,4,5 trifosfato de inositol (IP_3), los cuales constituyen segundos mensajeros en la respuesta hormonal.

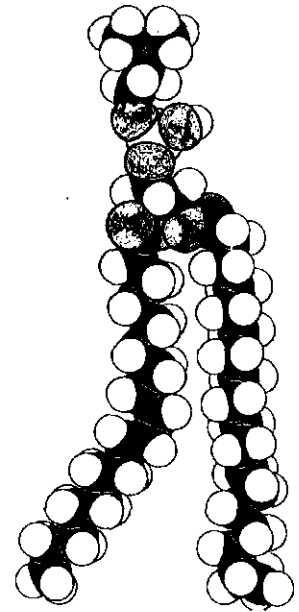
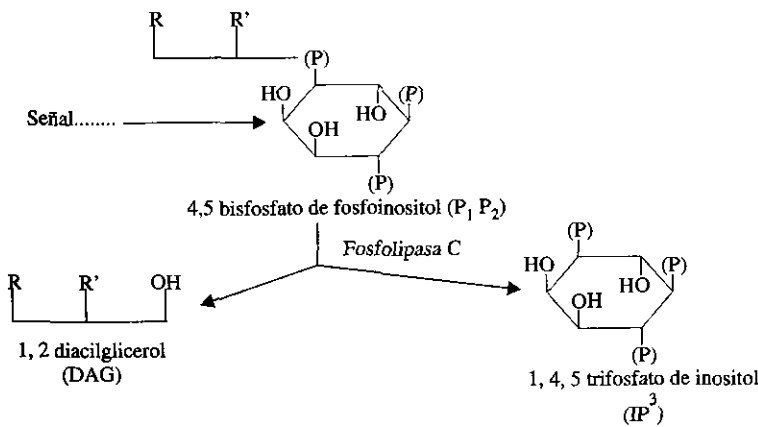
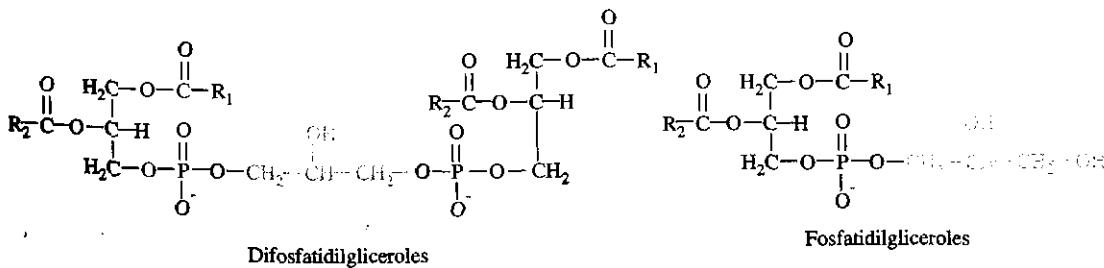


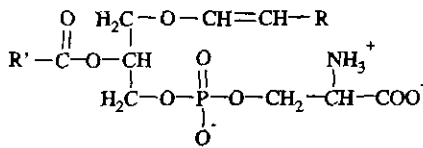
Fig. 13.3. Modelo espacial de una molécula de fosfatidil colina.



Bisfosfatidil gliceroles (cardiolipinas) y fosfatidil-gliceroles

Estos compuestos tampoco poseen nitrógeno; en su estructura contienen residuos de ácidos fosfáticos que esterifican a grupos OH del glicerol.





Plasmalógenos

Plasmalógenos

Estos lípidos no se consideran derivados de los ácidos fosfatídicos, pues carecen de residuos de ácido graso en el carbono 1 (ó α) del glicerol, y en su lugar se une por enlace éter un aldehído enólico de cadena larga. Contienen nitrógeno, el cual puede ser aportado por la serina, la etanolamina o la colina y en cada caso toma el nombre correspondiente.

Los fosfatidos de glicerina son anfipáticos, su porción polar es la posición del carbono 3, por su grupo fosfato con carga negativa, o éste unido a la base nitrogenada correspondiente o al inositol. La porción hidrofóbica corresponde al resto de la molécula de glicerol y, especialmente, los residuos hidrocarbonados de los ácidos grasos unidos a los carbonos 1 y 2 del glicerol.

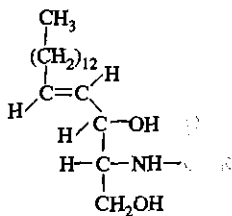
Funciones de los fosfatidos de glicerina

Los fosfatidos de glicerina cumplen las funciones siguientes:

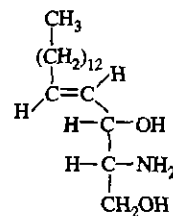
1. Componentes de las membranas celulares.
2. Los ácidos fosfatídicos son precursores en la síntesis de los otros fosfatidos de glicerina y de los acilgliceroles.
3. Las lecitinas y cefalinas intervienen en los procesos de la coagulación sanguínea; por su acentuada característica anfipática poseen efectos tensoactivos, que explica su participación en los procesos respiratorios al nivel de los alvéolos pulmonares y también en el proceso digestivo de algunos lípidos.
4. Las fosfatidil colinas y los fosfatidil inositoles son donadores de ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina, leucotrienos y otros compuestos relacionados.
5. Dos compuestos formados a partir de un derivado del fosfatidil inositol (el 4,5 bisfosfato de fosfatidil inositol): el diacilglicerol y el trifosfato de inositol actúan como segundos mensajeros de la acción hormonal.

Esfingolípidos

Los esfingolípidos son lípidos complejos que contienen un alcohol nitrogenado e insaturado de 18 átomos de carbono, el esfingol o esfingosina:



Ceramidas



Esfingosina o esfingol

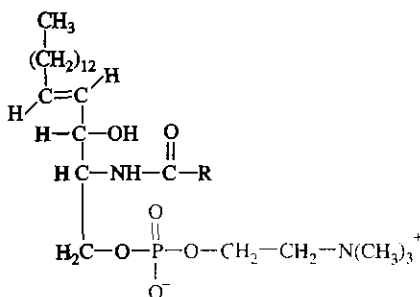
Al esfingol se le une un ácido graso por enlace amida, formando la ceramida, estructura básica de estos compuestos.

A la ceramida se le adicionan otros compuestos en dependencia del tipo de esfingolípidos.

Los esfingolípidos se clasifican en esfingomielinas y glicoesfingolípidos.

Esfingomielinas (fosfátidos de esfingosina)

Estos lípidos, además de la ceramida, contienen un grupo fosfato que se une por enlace éster al hidroxilo del carbono 1 de la ceramida, y también una molécula de colina esterificada al fosfato. La fuente de variación de estos compuestos radica en el ácido graso unido y, como regla, son ácidos grasos superiores. La figura 13.4 muestra un modelo de la disposición espacial de este tipo de lípidos.



Fosfátidos de esfingosina
(esfingomielinas)

Con frecuencia se designan como fosfolípidos a los fosfátidos de glicerina y a las esfingomielinas, por ser éstos los únicos lípidos que contienen fósforo.

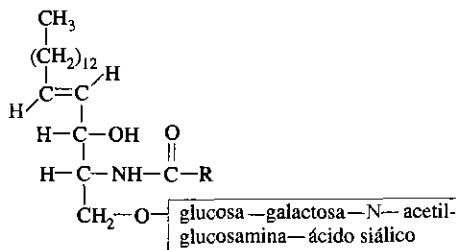
Glicoesfingolípidos

Estos compuestos, conocidos también como glicolípidos, carecen de grupo fosfato en el carbono 1 de la ceramida, y en su lugar se le une un glúcido que puede ser un mono u oligosacárido. De acuerdo con el tipo de glúcido que contengan los glicoesfingolípidos pueden ser cerebrósidos, gangliósidos o sulfolípidos.

Cerebrósidos. Son cerebrósidos si el monosacárido unido a la ceramida es la D galactosa (galactocerebrósido) o la D glucosa (glucocerebrósido).

Sulfátidos o sulfolípidos. Constituyen derivados de los cerebrósidos a los que se les ha añadido un grupo sulfato al carbono 3 del monosacárido.

Gangliósidos. Son esfingolípidos que contienen oligosacáridos como residuo glucídico. El oligosacárido está formado por diversos monosacáridos y un derivado del ácido N-acetilneuramínico o ácido siálico.



Estructura general de un gangliósido

Los esfingolípidos son anfipáticos, su porción polar se encuentra en los sustitutos del carbono 1 de la ceramida (grupo fosfato y colina en las esfingomielinas, y los glúcidos en los glicoesfingolípidos); en tanto que su porción apolar lo conforman las

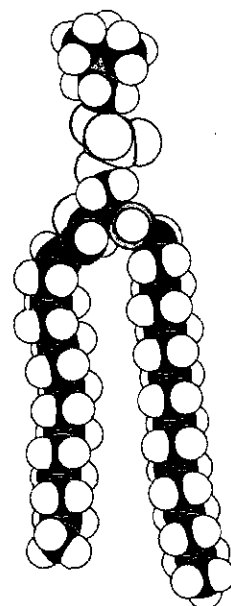
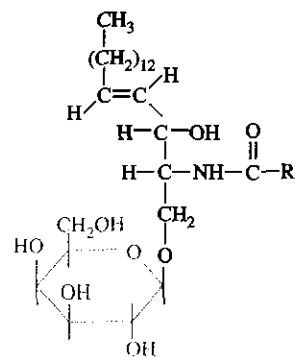
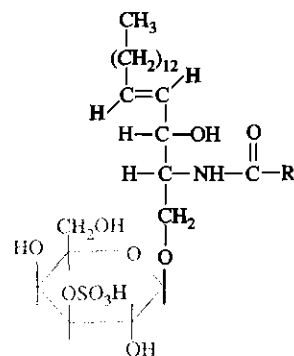


Fig. 13.4. Modelo espacial de una molécula de fosfatidil esfingosina (esfingomielina).



Galactocerebrósidos



Sulfátidos o sulfolípidos

cadenas hidrocarbonadas del ácido graso y del esfingol. Los glicoesfingolípidos son los lípidos más solubles en agua debido a su contenido glucídico.

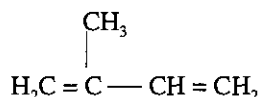
Funciones de los esfingolípidos

Entre las funciones más importantes de los esfingolípidos se encuentran:

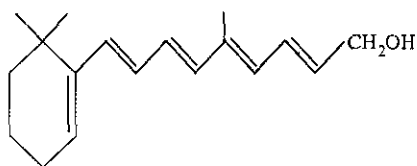
1. Formar parte de la estructura de las membranas biológicas. Se encuentran en grandes cantidades en la sustancia blanca del sistema nervioso central.
2. Las esfingomielinas son componentes de las vainas mielínicas de los nervios.
3. Algunos glicoesfingolípidos por su carácter informacional le confieren acción antigénica a la superficie de algunas células, lo que contribuye al reconocimiento molecular de éstas.
4. Los cerebrósidos y los sulfátidos forman parte de tejidos como el cerebro, nervios, bazo y riñones, entre otros.
5. Los gangliósidos aparecen en las células ganglionares del cerebro y de tejidos no nervioso.
6. Se les atribuye participación en la trasmisión del impulso nervioso.

Terpenos

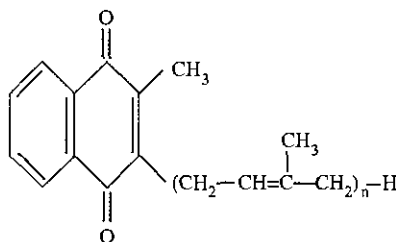
Los terpenos son lípidos isoprenoides, formados por unidades de isopreno (2 metil 1,3 butadieno):



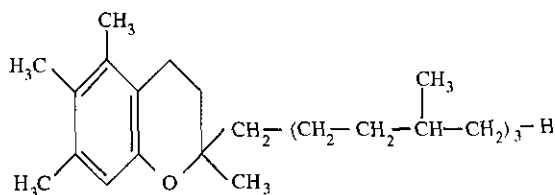
Los terpenos son compuestos heterogéneos, no saponificables, en su mayoría de origen vegetal y contienen en su estructura varias unidades de isopreno; son ejemplos importantes de este grupo las vitaminas A (retinol), K (naftoquinonas antihemorrágicas) y E (tocoferoles).



Vitamina A

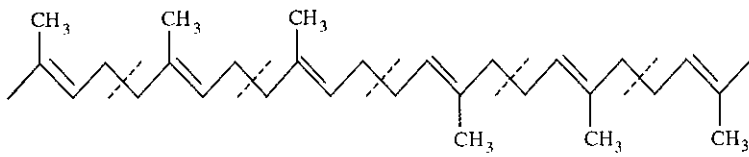


Vitaminas K₁ y K₂ Estructura general

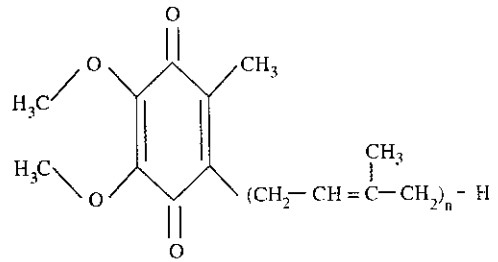


Vitamina E

Son terpenos también la coenzima Q o ubiquinona (componente de la cadena respiratoria) y el escualeno, intermediario en la síntesis del colesterol.



Escualeno



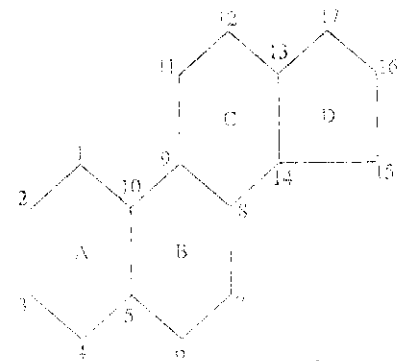
Ubiquinona o coenzima Q

Esteroides

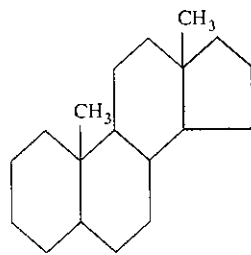
La característica estructural más sobresaliente de los esteroides, y que es común a todos ellos, es la presencia del sistema policíclico denominado ciclopentano-perhidrofenantreno.

De acuerdo con la cadena lateral unida al carbono 17 y a diferentes sustituyentes e insaturaciones, se forman los distintos esteroides. Muchos de los esteroides poseen grupos metilos en las posiciones 10 y 13, formando el esterano.

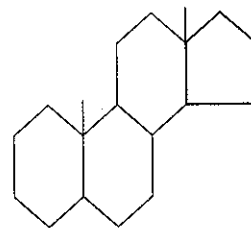
Los esteroides se pueden agrupar en: esteroides, ácidos biliares, corticosteroides y progesterona, andrógenos y estrógenos.



Estructura del ciclopentanoperhidrofenantreno



Esterano



Esterano
(estructura simplificada)

Esteroides

En estos compuestos la cadena lateral unida al carbono 17 puede contener 7, 8 ó 9 átomos de carbono y, por ello, se originan los esteroides C_{26} , C_{27} y C_{28} , respectivamente; poseen además un grupo hidroxilo en la posición 3. Entre estos tipos de lípidos se encuentra el colesterol, que tiene gran importancia biológica y médica. Es un lípido de membrana, precursor del resto de los esteroides y su incremento en sangre se ha relaciona-

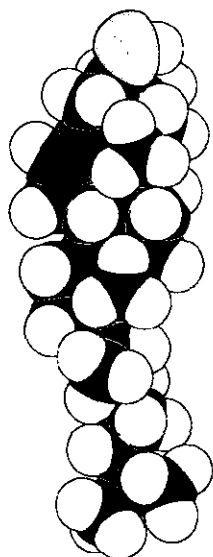
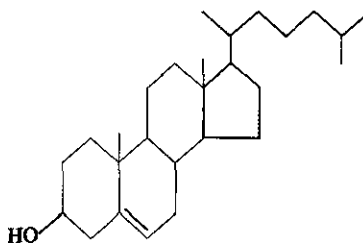


Fig. 13.5. Modelo espacial de una molécula de colesterol.

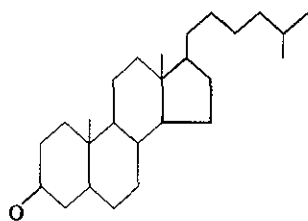
do con la aparición de aterosclerosis. En la figura 13.5 se presenta el modelo espacial de la molécula de colesterol.



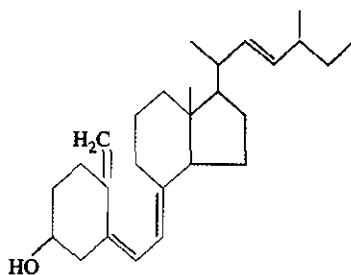
Colesterol

La molécula de colesterol es anfipática, ya que su porción polar la constituye el grupo OH y la apolar la conforma el resto de la molécula. Cuando al OH del colesterol se le une por enlace éster un ácido graso se forma, un éster de colesterol. Estos compuestos constituyen ceras y carecen de carácter anfipático.

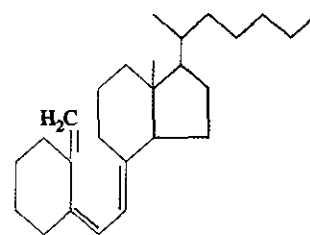
Las vitaminas D son derivados importantes de los esteroides; a partir del 7 deshidrocolesterol se forma la vitamina D₃; la D₂ se deriva del ergosterol (esterol de origen vegetal).



Ester del colesterol



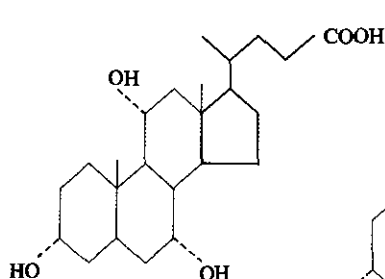
Vitamina D2 o ergocalciferol



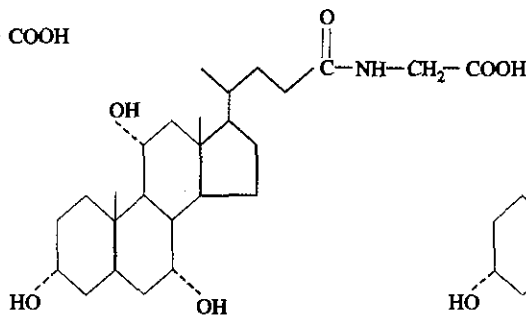
Vitamina D3 o colecalciferol

Ácidos biliares

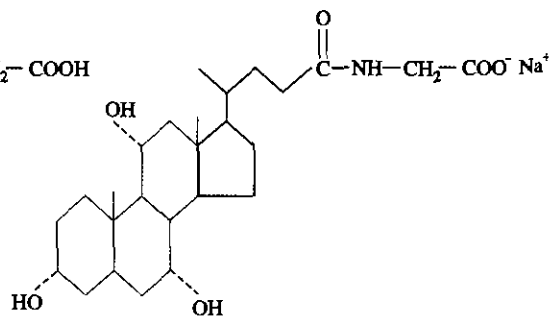
La cadena hidrocarbonada unida al carbono 17 del ciclopentanoperhidrofenantreno en este tipo de esteroides, posee 5 átomos de carbono, incluyendo un grupo carboxilo, son por ello esteroides C₂₄; presentan, además, grupos OH. Los ácidos biliares son varios (cólico, desoxicólico, etcétera) y se diferencian por la ubicación y disposición de los grupos OH. Estos compuestos se encuentran en la bilis, conjugados con los aminoácidos glicina y taurina, formando sales de sodio y potasio (sales biliares). Las sales biliares poseen acción detergente y desempeñan una función importante en la digestión y absorción de los lípidos, como se estudiará en el capítulo correspondiente; un ejemplo de ellas es la sal sódica del glicocolato, que es el producto de la conjugación del ácido cólico con la glicina.



Ácido cólico



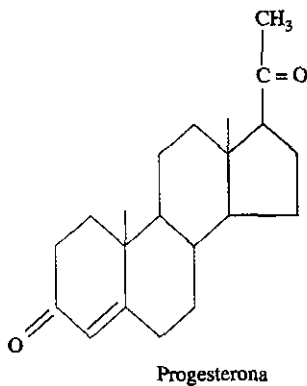
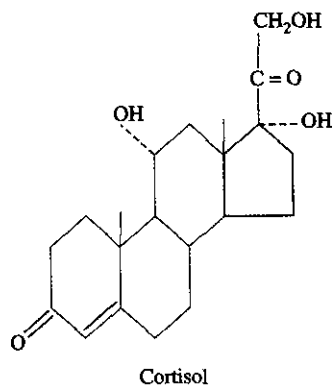
Ácido glicocólico



Glicocolato de sodio

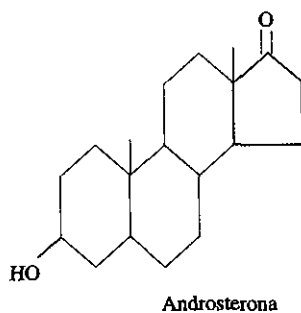
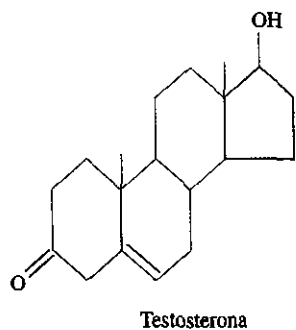
Corticosteroides y progesterona

Son esteroides C_{21} , pues en posición 17 contienen sólo 2 átomos de carbono. En este grupo se incluyen las hormonas suprarrenales cortisol, corticosterona y aldosterona, etcétera, y la progesterona del cuerpo amarillo; como ejemplo de este grupo se presenta la estructura del cortisol y la progesterona.



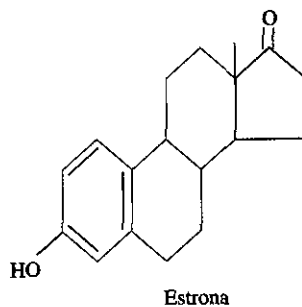
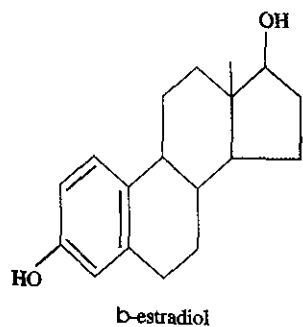
Andrógenos

Los andrógenos constituyen las hormonas sexuales masculinas y son producidas por los testículos. Estos compuestos carecen de cadena carbonada en la posición 17, por lo que son esteroides C_{19} . A continuación se presentan las estructuras de la androsterona y testosterona como ejemplos.



Estrógenos

En estos compuestos el anillo A del ciclopentanoperhidrofenantreno posee carácter aromático y, por tanto, no hay metilo en la posición 10, carecen además de cadena hidrocarbonada en el carbono 17, por ello son los esteroides C_{18} . Los estrógenos constituyen las hormonas sexuales femeninas y son producidas por el ovario; la estrona y el β estradiol pertenecen a este tipo de esteroides



Resumen

Los lípidos son biomoléculas heterogéneas desde el punto de vista estructural y funcional, de escasa solubilidad en agua y solubles en solventes apolares. Un rasgo que se debe destacar es que muchos de ellos poseen ácidos grasos en su constitución (lípidos saponificables), aunque otros no los poseen (lípidos no saponificables). Los lípidos se definen como la fracción del material biológico extraíble por medio de los solventes orgánicos.

Los lípidos se clasifican en ácidos grasos, ceras, acilgliceroles, fosfátidos de glicerina, esfingolípidos, terpenos y esteroides.

Los ácidos grasos son compuestos monocarboxílicos con cadena hidrocarbonada de longitud variable; pueden ser saturados, insaturados y sustituidos. Las propiedades físicas dependen de la longitud de la cadena hidrocarbonada y del grado de insaturación.

A partir de ácidos grasos poliinsaturados de 20 átomos de carbono (eicosaenolcos), se forman compuestos que presentan actividades fisiológica y farmacológica importantes: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, entre otros.

Los acilgliceroles son lípidos neutros y apolares constituidos por glicerol y ácidos grasos. En dependencia del número de ácidos grasos esterificados al glicerol se dividen en monoacilgliceroles, diacilgliceroles y triacilgliceroles; estos últimos constituyen el mayor reservorio de energía para el ser humano y es el lípido más abundante de la dieta.

Los fosfátidos de glicerina poseen como estructura básica el ácido fosfatídico, el cual se une a residuos nitrogenados o alcobólicos para originar fosfatidil serina, fosfatidil etanolamina, fosfatidil colina o fosfatidil inositol, entre otros. Los esfingolípidos presentan el alcohol esfingol, al cual se une por enlace amida un ácido graso, formando la ceramida. La unión a la ceramida de un grupo fosfato y colina, o de glúcidos da lugar a las esfingomielinas o a los glicoesfingolípidos, respectivamente. Tanto los fosfátidos de glicerina como las esfingomielinas son anfipáticos y forman parte de las membranas biológicas.

Un grupo numeroso de lípidos no saponificables, los terpenos son lípidos isoprenoides que incluye a varias vitaminas liposolubles. Los esteroides son también lípidos isoprenoides y contienen como estructura básica al ciclopentanoperhidrofenantreno. Un representante importante de los esteroides es el colesterol, de origen animal, lípido que forma parte de las membranas plasmáticas, es precursor del resto de los esteroides y su elevada concentración en sangre está relacionada con la aparición de aterosclerosis; son también lípidos esteroides los ácidos biliares, los corticoides y las hormonas sexuales masculinas y femeninas.

Ejercicios

1. Mencione los grupos en que se suelen clasificar a los lípidos por su similitud estructural. Para cada grupo diga si son saponificables o no y fundamente su respuesta.
2. Describa las características estructurales de los ácidos grasos saturados e insaturados y compárelos atendiendo a sus propiedades físicas y químicas.
3. Fundamente la importancia biológica de los ácidos eicosapoliénicos.
4. ¿Qué son las prostaglandinas y cuáles son algunas de sus funciones?
5. Describa las características estructurales de los tromboxanos y diga cuál es su función.
6. ¿De cuáles compuestos derivan los leucotrienos y cuáles son sus funciones?
7. Describa la estructura de los triacilgliceroles y mencione sus funciones.

8. ¿Cuál es la estructura básica de la mayoría de los fosfátidos de glicerina? Descríbala.
9. ¿Cómo se clasifican los fosfátidos de glicerina?
10. Cite las principales funciones de los fosfátidos de glicerina.
11. Describa la estructura de la ceramida.
12. Clasifique a los esfingolípidos y mencione las funciones principales de este tipo de lípidos.
13. ¿Por qué a los terpenos se les conoce como lípidos isoprenoides?
14. Cite 3 ejemplos de terpenos.
15. ¿Qué tipo de lípido es el colesterol? Subclasifíquelo dentro de su grupo y fundamente esta subclasificación, atendiendo a sus características estructurales.
16. ¿Qué características debe poseer un lípido para ser anfipático? De todos los tipos de lípidos estudiados diga cuáles son anfipáticos y fundamente estructuralmente su respuesta.

Resumen de la sección

Las biomoléculas constituyen la forma de organización molecular básica de la materia viva; tienen una composición elemental muy simple con marcado predominio de los átomos de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, algo menos de fósforo y azufre, además de otros elementos que se encuentran en menor cuantía. Los átomos se unen en su mayoría por enlaces covalentes, lo que da origen a gran variedad de moléculas a las que corresponden también múltiples funciones.

Las biomoléculas pueden ser simples y de relativo bajo peso molecular o macromoléculas de muy elevado peso molecular, formadas por la polimerización de algún tipo de biomolécula simple. Las unidades monoméricas se unen mediante enlaces covalentes para formar las estructuras básicas de los biopolímeros. Las macromoléculas biológicas son los polisacáridos, los ácidos nucleicos y las proteínas, que a su vez son polímeros de monosacáridos, nucleótidos y aminoácidos, respectivamente.

Las secuencias de los monómeros (o precursores) en los biopolímeros les confiere un carácter informacional específico, el cual está determinado por la identidad y el orden en que aquéllos se disponen en las cadenas poliméricas. Esta información secuencial determina la disposición tridimensional que adoptan las macromoléculas.

Los biopolímeros difieren en el tipo de carácter informacional que en ellos predomina. Muchos polisacáridos (los homopolisacáridos) con monotonía estructural poseen muy poco carácter informacional, su estructura tridimensional es simple y su función es poco compleja (reserva energética y estructural); sin embargo, otros polisacáridos (heteropolisacáridos) en los que la secuencia de sus precursores no es monótona, son biomoléculas informacionales y en no pocos casos les confieren carácter antigénico a las estructuras de las que forman parte. En los ácidos nucleicos, aunque también poseen carácter informacional conformacional, predomina la secuencia, este carácter viene dado por la diversidad de sus precursores, específicamente por las bases nitrogenadas que constituyen la porción variable en las cadenas polinucleotídicas; la estructura tridimensional mucho más compleja de estas macromoléculas está relacionada con dichas características y es el fundamento de su función.

Las proteínas son los biopolímeros que exhiben una mayor diversidad de sus monómeros constituyentes, su estructura tridimensional es extraordinariamente variada y compleja, poseen el mayor grado de carácter informacional con predominio conformacional, aunque por supuesto, incluye al carácter secuencial; estas macromoléculas, en consecuencia, presentan múltiples y variadas funciones relacio-