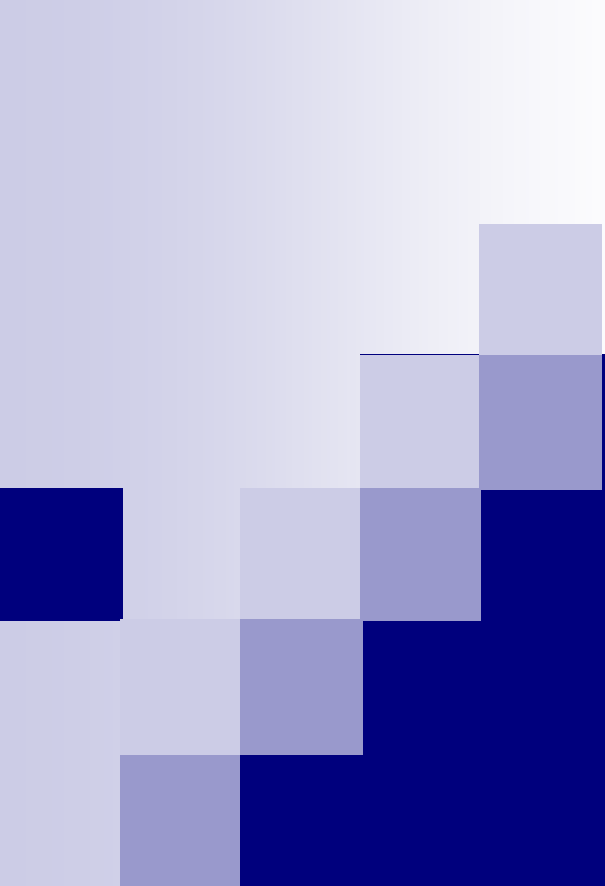




BIOΧΗΜΕΙΑ Ι

Λιποειδή

Λιποειδή

✓ Η διατύπωση ορισμού για τα λιποειδή (lipids) είναι δύσκολη γιατί, σε αντίθεση με τις πρωτεΐνες ή τους υδατάνθρακες, που αποτελούνται από παρόμοιες δομικές μονάδες (αμινοξέα και μονοσάκχαρα αντίστοιχα), τα λιποειδή **δεν έχουν ομοιογενείς δομικές μονάδες**

✓ Λιποειδή χαρακτηρίζονται **τα αδιάλυτα στο νερό** οργανικά βιομόρια, που **διαλύονται όμως σε οργανικούς διαλύτες**

π.χ. το **χλωροφόρμιο**, το βενζόλιο

ή μίγματα **χλωροφορμίου-μεθανόλης** (που αποτελούν και το γενικό διαλυτικό μέσο των λιποειδών).

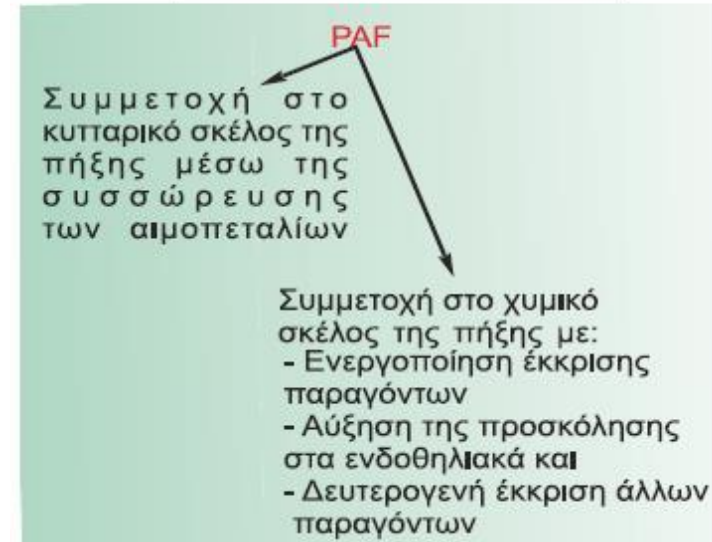
Δράσεις λιποειδών

- ✓ Ο **μεταβολισμός** τους (π.χ. όλα βιοσυντίθενται από ενεργοποιημένο οξικό οξύ)
- ✓ Αποτελούν **δομικά συστατικά των μεμβρανών** και συμμετέχουν στις διάφορες διεργασίες (π.χ. διαπερατότητα) που γίνονται μέσω μεμβρανών
- ✓ Αποτελούν **πηγές ενέργειας** αλλά και ενώσεις **αποθήκευσης** ενέργειας
- ✓ Δρουν σαν **προστατευτικός μανδύας** στην επιφάνεια πολλών οργανισμών και οργάνων για τη θερμική μόνωση αυτών, αλλά και για την ηλεκτρική μόνωση των κυττάρων (ως συστατικά των περικυτταρικών και άλλων μεμβρανών)
- ✓ Έχουν κάποιες πολύ σημαντικές **βιολογικές δράσεις**, όπως είναι η συμμετοχή τους στην κυτταρική αναγνώριση (cell recognition), στην ιστική ανοσία (tissue immunity) ενώ δρουν και ως ορμόνες ή βιταμίνες κ.λπ.

Λιποειδή – Ιστορική αναδρομή

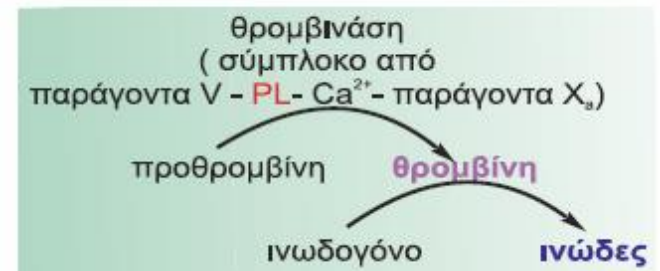
- ✓ **συστατικά των μεμβρανών**
- ✓ απομονώθηκαν διάφορα λιποειδή με **βιολογική δράση** (ακετυλοχολίνη, προσταγλανδίνες, λιποδιαλυτές βιταμίνες, απαραίτητα λιπαρά οξέα, κτ.λ)
- ✓ η εμπλοκή τους σε **ενζυμικές αντιδράσεις** (συνένζυμα και συμπαραγόντες)
- ✓ **αντιοξειδωτικά**, με κυριότερο παράδειγμα τη βιταμίνη E
- ✓ στην **πήξη του αίματος** η συμμετοχή των λιποειδών είναι καθοριστική με τη δράση του Παράγοντα Ενεργοποίησης των Αιμοπεταλίων (PAF), της βιταμίνης K και των φωσfolιποειδών

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΩΝ ΛΙΠΟΕΙΔΩΝ ΣΤΗΝ ΠΗΞΗ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ (σύμφωνα με *in vitro* δεδομένα)

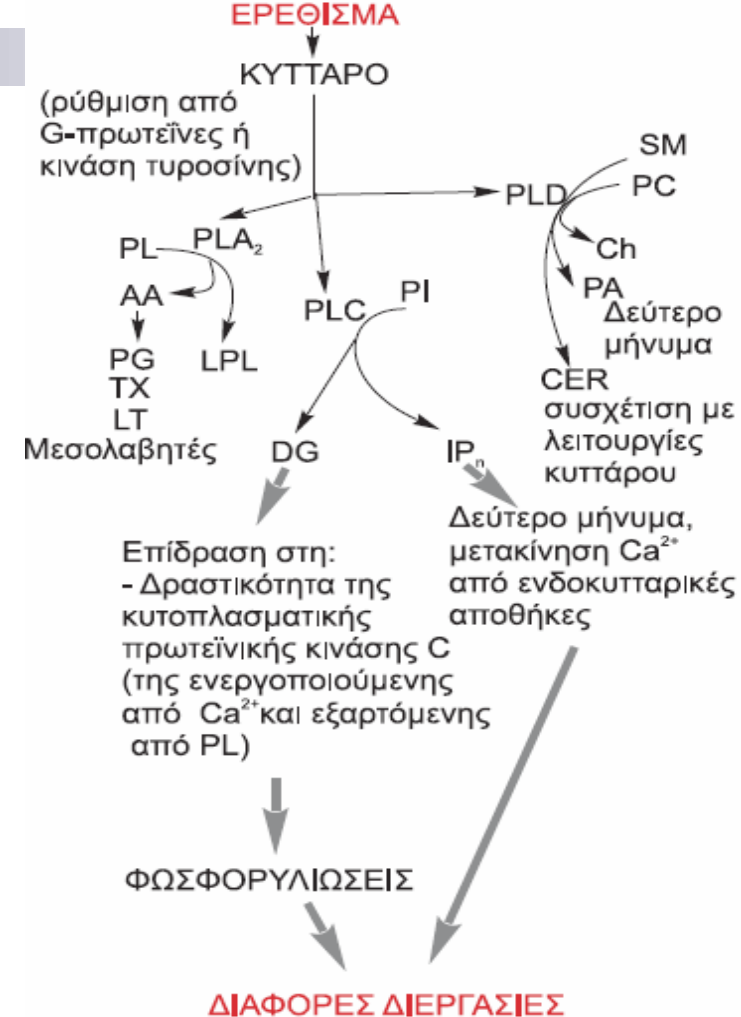


ΒΙΤΑΜΙΝΗ K

Συμμετοχή στην καρβοξυλίωση των ομάδων του γλουταμινικού οξέος, στους παράγοντες II, VII, IX και X.

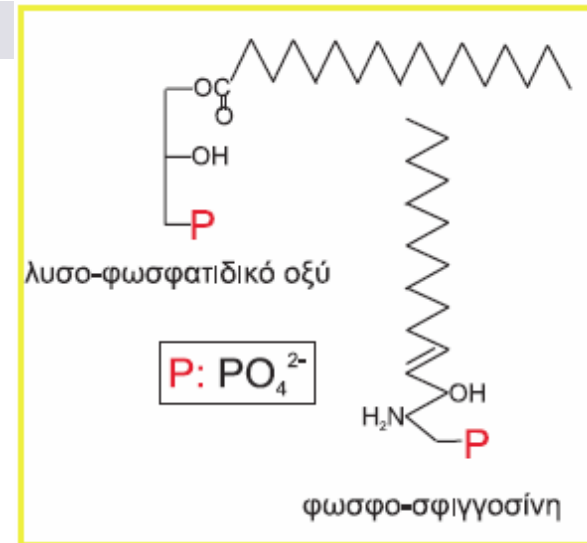


- ✓ η παραδοχή της **συμμετοχής των λιποειδών στο μεταβολισμό** και στο σύνολο των δράσεων του κυττάρου
- ✓ εμπλοκή στην **επικοινωνία - διάδοση σήματος**
ακετυλοχολίνη => ενεργοποιεί μόνο το μεταβολισμό του φωσφατιδυλοϊνositόλη και του φωσφατιδικού οξέος από τα φωσφολιποειδή και όχι το μεταβολισμό των άλλων φωσφολιποειδών
- ✓ το 1975 ο Mitchell δημοσίευσε τη σημασία των **φωσφολιποειδών με ινositόλη** στις **δράσεις των μεμβρανών και συγκεκριμένα στην είσοδο Ca^{2+} στο κύτταρο**
- ✓ ως πολύ σημαντικά ενδιάμεσα της βιοσύνθεσης των λιποειδών αναγνωρίστηκαν το **φωσφατιδικό οξύ** και το **λυσωφωσφατιδικό οξύ**
=> έχει δράση ορμόνης (hormone-like) και δράση αυξητικού παράγοντα (growth factor-like)



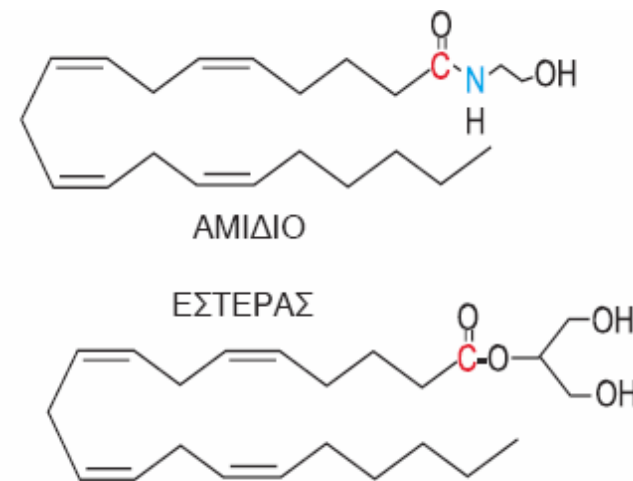
PLA ₂ : φωσφολιπάση A ₂	PA: φωσφατιδικό οξύ
PLC: φωσφολιπάση C	PG: προσταγλανδίνες
PLD: φωσφολιπάση D	TX: θρομβοξάνια
PI: φωσφατιδυλο- ινσιτόλη	LT: λευκοτριένια
PL: φωσφολιποειδή	AA: αραχιδονικό οξύ
PC: φωσφατιδυλο- χολίνη	DG: διακυλο-γλυκερόλη
Ch: χολίνη	IP ₃ : φωσφοϊνσιτόλη
SM: σφιγγομυελίνη	LPL: λυσο-φωσφολιποειδή
	CER: κηραμίδια

- ✓ ένα άλλο σημαντικό φωσφολιποειδές είναι και η **φωσφο-σφιγγοσίνη** η οποία πιστοποιήθηκε στα ερυθροκύτταρα το 1970 => **με την υπερπλασία των κυττάρων, την κινητοποίηση του ενδοκυτταρικού Ca^{2+} , την απόπτωση**



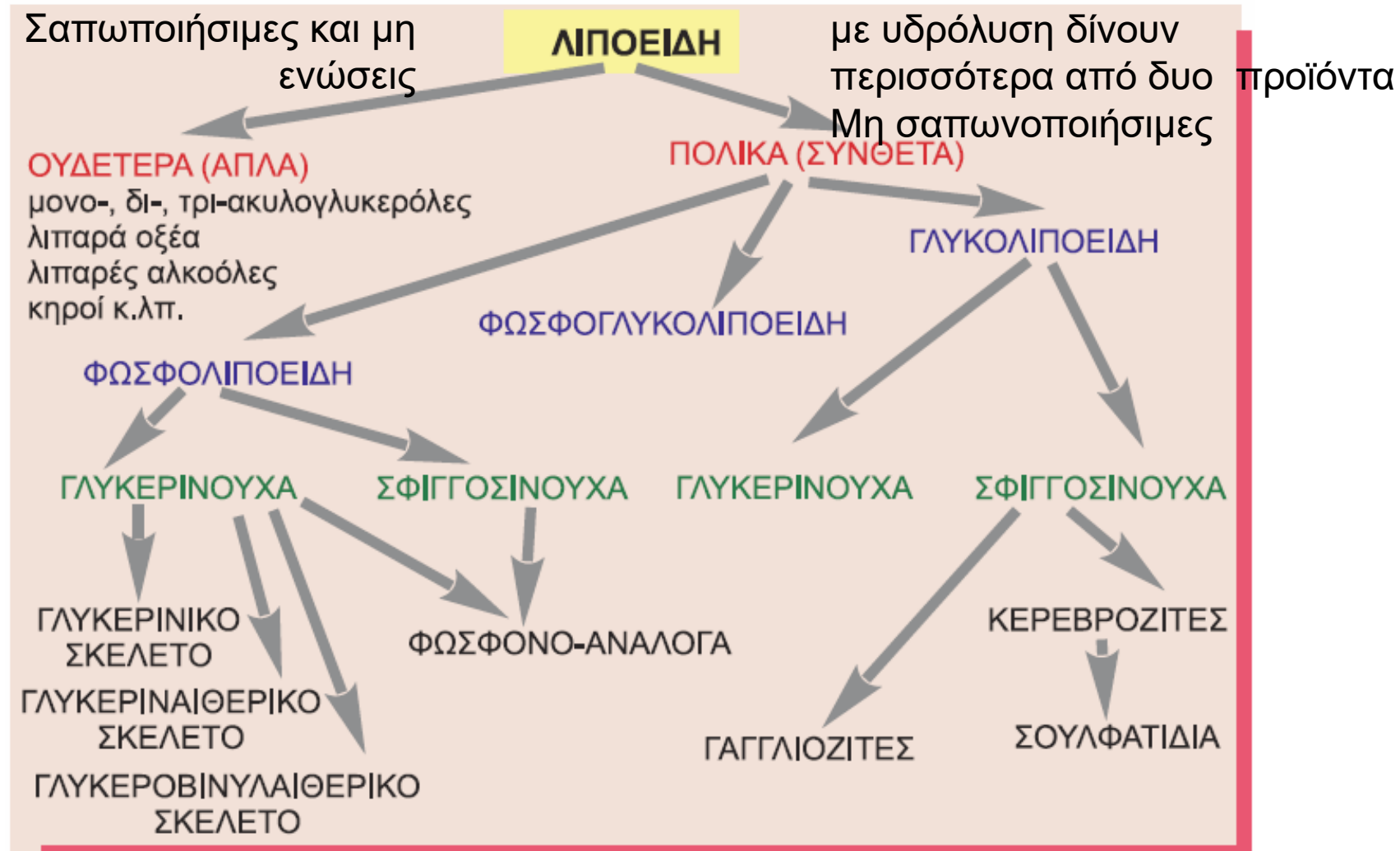
- ✓ Η **φωσφατιδυλογλυκερόλη** πιστοποιήθηκε το 1960 και στη συνέχεια η **καρδιολιπίνη** η οποία υπάρχει στις μεμβράνες των κυττάρων κυρίως της καρδιάς => **παραγωγή ενέργειας και με την ασθένεια αντικαρδιολιπιδικό/αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο**

- ✓ τα ενδοκανναβινοειδή, εστέρες ή αμίδια πολυακόρετων λιπαρών οξέων, είναι ενδογενείς αγωνιστές των υποδοχέων των κανναβινοειδών, => **ρύθμιση λειτουργιών όπως η όρεξη, η διάθεση, η μνήμη και η αίσθηση του πόνου**



Κατάταξη λιποειδών

Ο πιο ικανοποιητικός τρόπος κατάταξης των λιποειδών είναι με βάση τη δομή του σκελετού τους



Κατάταξη λιποειδών

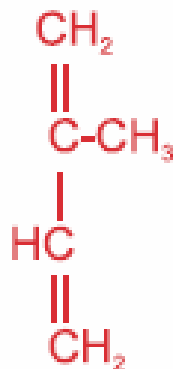
τα λιποειδή δεν απαντούν, συνήθως, μόνα τους αλλά είναι **συνδεδεμένα** είτε με ομοιοπολικό δεσμό, είτε με ασθενείς μη χημικούς δεσμούς **με άλλες τάξεις ενώσεων**

- με πρωτεΐνες => **λιποπρωτεΐνες**
- με υδατάνθρακες => **γλυκολιποειδή**

Απλά (Ουδέτερα) Λιποειδή

Τερπένια - στεροειδή (terpenes - steroids)

- ✓ Τα τερπένια είναι ενώσεις φυτικής προέλευσης
- ✓ Και τα δύο μπορούν να θεωρηθούν παράγωγα του **ισοπρενίου** ή ότι περιέχουν στο μόριό τους μια ή περισσότερες ομάδες ισοπρενίου (δι-, τρι- και τετρα-τερπένια, αν περιέχουν τέσσερις, έξι ή οκτώ μονάδες ισοπρενίου, αντίστοιχα)



ισοπρένιο

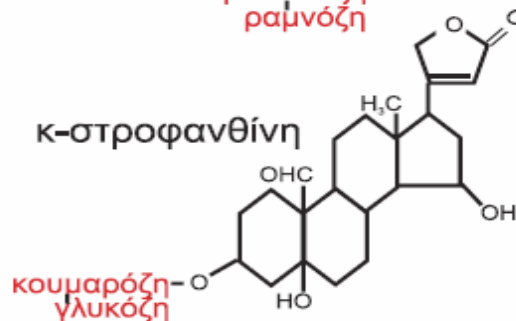
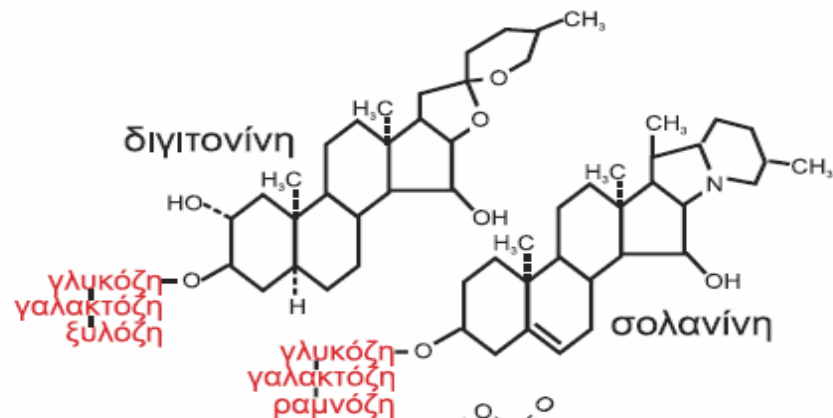
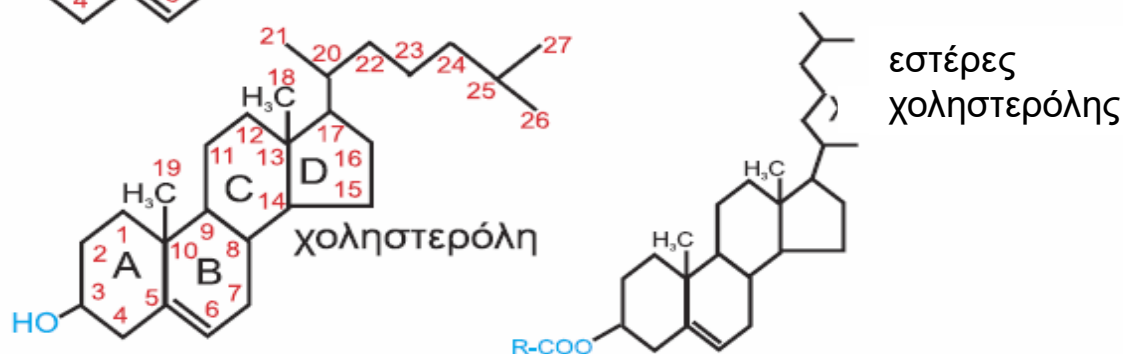
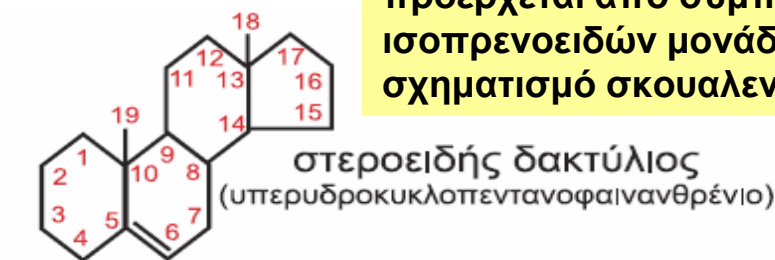
✓ τα **στεροειδή** είναι παράγωγα του υπερυδροκυκλοπεντανοφαινανθρενίου (στεροειδής δακτύλιος)

✓ η σπουδαιότερη στερόλη των ανώτερων ζώων είναι η **χοληστερόλη**, που αποτελεί την πρόδρομη ένωση όλων των στεροειδών ορμονών και των χολικών οξέων

✓ οι στερόλες φυτικής προέλευσης λέγονται **φυτοστερόλες**

✓ οι στερόλες που προέρχονται από μύκητες και ζυμομύκητες λέγονται **μυκοστερόλες**.

προέρχεται από συμπύκνωση
ισοπρενοειδών μονάδων, με ενδιάμεσο
σχηματισμό σκουαλενίου



Απλά (Ουδέτερα) Λιποειδή

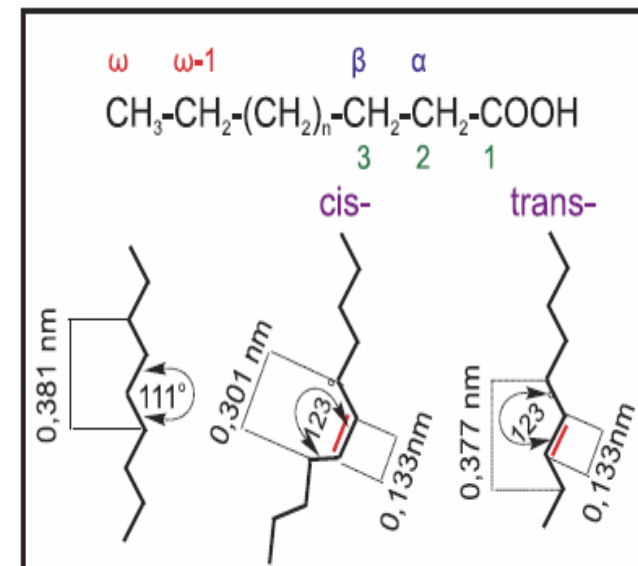
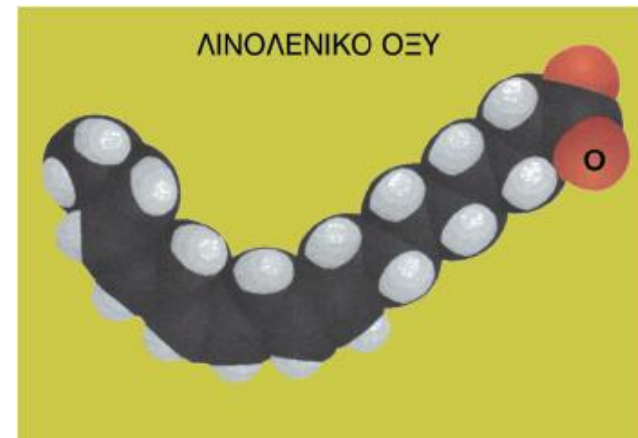
Λιπαρές αλκοόλες

Εκτός από τις αλκοόλες, που ήδη αναφέρθηκαν, δηλαδή τις στερόλες (ζωϊκές ή φυτικές), στην κατηγορία αυτή υπάγονται ακόμα και οι **λιπαρές αλκοόλες**, με περισσότερα από 10 άτομα άνθρακα και κύριο εκπρόσωπο στη φύση την δεκαεξανόλη.

Απλά (Ουδέτερα) Λιποειδή

Λιπαρά οξέα

- ✓ τα αλειφατικά μονοκαρβονικά οξέα, που απαντούν στη φύση και έχουν σχεδόν πάντα άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα
- ✓ η ανθρακική αλυσίδα μπορεί να είναι **κορεσμένη, ακόρεστη** (με ένα ή περισσότερους διπλούς συνήθως δεσμούς) αλλά και **υποκατεστημένη με διάφορους υποκαταστάτες** (υδροξυλομάδες, μεθυλομάδες, διακλαδισμένες αλυσίδες)
- ✓ τα λιπαρά οξέα με διπλό δεσμό, συναντώνται στη φύση σχεδόν πάντα σαν *cis*-ισομερή
- ✓ το λινελαϊκό και το α-λινολενικό δεν μπορούν να συντεθούν *de novo* από τα θηλαστικά και γι αυτό θεωρούνται **απαραίτητα** λιπαρά οξέα.



ΜΕΡΙΚΑ ΑΠΟ ΤΑ ΣΥΝΗΘΗ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΠΟΥ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΣΤΗ ΦΥΣΗ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ

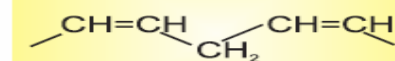
ΚΟΙΝΗ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ	ΔΟΜΗ	ΣΥΜΒΟΛΙΣΜΟΣ
Λαυρικό	κ-Δωδεκανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	12:0
Μυριστικό	κ-Δεκατεσσαρανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	14:0
→ Παλμιτικό	κ-Δεκαεξανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16:0
→ Παλμιτελαϊκό	<i>cis</i> -Δ ⁹ -Δεκαεξενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16:1 ^{Δ9cis} ω7
	<i>trans</i> -Δ ⁹ -Δεκαεξενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16:1 ^{Δ9trans} ω7
→ Στεατικό	κ-Δεκαοκτανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18:0
→ Ελαϊκό	<i>cis</i> -Δ ⁹ -Δεκαοκτενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18:1 ^{Δ9cis} ω8
Ελαϊδικό	<i>trans</i> -Δ ⁹ -Δεκαοκτενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18:1 ^{Δ9trans} ω9
Ισοελαϊκό	<i>cis</i> -Δ ¹² -Δεκαοκτενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	18:1 ^{Δ12cis} ω6
Βακενικό	<i>cis</i> -Δ ¹¹ -Δεκαοκτενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$	18:1 ^{Δ11cis} ω7
→ Λινελαϊκό	<i>cis</i> -Δ ^{9,12} -Δεκαοκταδιενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	18:2 ^{Δ9,12} ω6
→ α-Λινολενικό	<i>cis</i> -Δ ^{9,12,15} -Δεκαοκτατριενοϊκό	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	18:3 ^{Δ9,12,15} ω3
→ γ-Λινολενικό	<i>cis</i> -Δ ^{6,9,12} -Δεκαοκτατριενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3\text{COOH}$	18:3 ^{Δ6,9,12} ω6
Λακτοβακιλλικό	<i>cis</i> -10,11-μεθυλενο-Δεκαοκτανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$	19:0
→ Αραχιδικό	κ-Εικοσανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	20:0
Διομο-γ-λινολενικό	<i>cis</i> -Δ ^{8,11,14} -εικοσατριενοϊκό (DHLA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	20:3 ^{Δ8,11,14} ω6
→ Αραχιδονικό	<i>cis</i> -Δ ^{5,8,11,14} -Εικοσατετραενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	20:4 ^{Δ5,8,11,14} ω6
→ Εικοσιπενταενοϊκό	<i>cis</i> -Δ ^{5,8,11,14,17} -Εικοσαπενταενοϊκό (EPA)	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	20:5 ^{Δ5,8,11,14,17} ω3
Βεχενικό	κ-Εικοσιδυανοϊκό (κ-Δοκοσανοϊκό)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	22:0
→ Δοκοσαεξανοϊκό	<i>cis</i> -Δ ^{4,7,10,13,16,19} -Εικοσιδυεξαενοϊκό (DHA)	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_6\text{CH}_2\text{COOH}$	22:6 ^{Δ4,7,10,13,16,19} ω3
Λιγνοκερικό	κ-Εικοσιτεσσαρανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	24:0
Νευρονικό	<i>cis</i> -Δ ¹⁵ -Εικοσιτεσσαρενοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$	24:1 ^{Δ15} ω9
Κερεβρονικό	2-Υδροξυ-εικοσιτεσσαρανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	24:0
Κεροτικό	κ-Εικοσιεξανοϊκό	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	26:0

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΠΟΥ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΣΤΗ ΦΥΣΗ

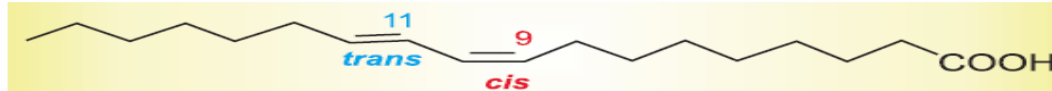
Κορεσμένα οξέα ευθείας αλυσίδας, κυρίως με 14, 16 ή 18 C, αλλά και από 2 έως 36 C σε εστεροποιημένη μορφή (σπάνια με 21 έως 32 C και με περίττο αριθμό 13 έως 19 C).

Μονοενοϊκά οξέα ευθείας αλυσίδας, με 16 ή 18 C, αλλά και από 10 έως 36 C σε εστεροποιημένη μορφή

Οξέα στα οποία παρεμβάλλεται μεθυλική ομάδα μεταξύ διαδοχικών διπλών δεσμών *cis* και κυμαίνονται από 3-6 διπλούς δεσμούς και είναι ω-3,ω-6,ω-9 (συχνά περιγράφονται και με τον όρο "homo allylic") π.χ. α-λινολενικό, EPA, DHA.



Οξέα με συζυγείς (*cis* και *trans*) διπλούς δεσμούς, π.χ. δεκαοκταδιενοϊκό (18:2) και λινελαϊκό (18:2)



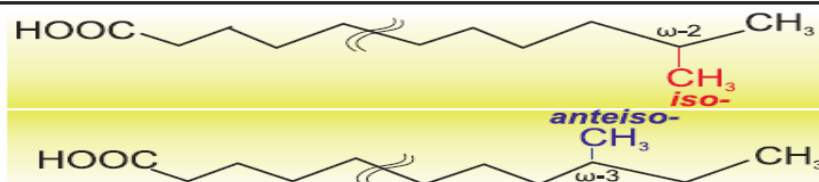
Αλλενικά οξέα π.χ. το αλλενικό (14:3) που έχει δράση φερομόνης



Ακετυλενικά οξέα με έναν ή και περισσότερους τριπλούς δεσμούς και συνήθως με 18 και πιο σπάνια με 14 C.



Οξέα με διακλαδισμένης αλυσίδας, όπως *iso* και *anteiso* και μονο- δι- και πολυ-μεθυλο-ανάλογα, που ρυθμίζουν την ρευστότητα της μεμβράνης.

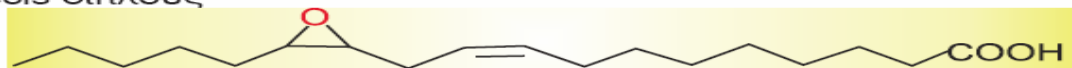


Υδροξυ-οξέα, κορεσμένα με 16-26 C, 2-υδροξυ-πολυενοϊκά μακριάς αλυσίδας, 2,3-διυδροξυ-λιπαρά οξέα μακριάς αλυσίδας, 2-υδροξυφυτανικό, 3-υδροξυ-λιπαρά οξέα με 6-16 C, 3-υδροξυ-δικαρβοξυλικά, κορεσμένα/μονοενοϊκά υδροξυ- / κετο-λιπαρά οξέα με την υδροξυλ-ομάδα σε θέσεις από 5-16 C, (ω-1) και (ω-2) υδροξυ-λιπαρά οξέα, πολυ-υδροξυ-λιπαρά οξέα από 2-5 υδροξυ-ομάδες κορεσμένα με 14-24 C.

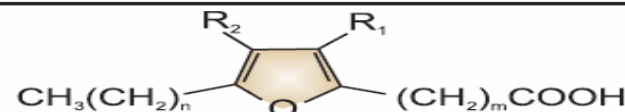
Κυκλικά οξέα, με δακτύλιο τριμελή (17 και 19 C), πενταμελή (προσταγλανδίνες) και εξαμελή (17 και 19 C).



Εποξυ-οξέα (που ονομάζονται και λευκοτοξίνες καθώς είναι τοξικά για τα λευκοκύτταρα και το καρδιαγγειακό σύστημα), όπως ανάλογα με *cis* διπλούς δεσμούς και 18 C, π.χ. το βερνολικό (12,13-εποξυ-δεκαοκταν-*cis*-9-ενοϊκό).



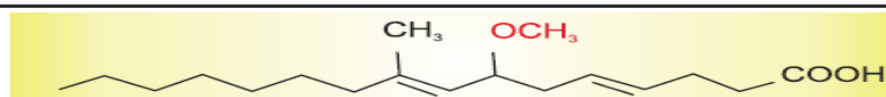
Φουρανικά οξέα, με μεθυλο- ή διμεθυλο υποκαταστάτες στο δακτύλιο και 16-22 C. π.χ. 12,15-εποξυ-13,14διμεθυλο-εικοσαδιενοϊκό.



Νιτρο- και νιτρο-υδροξυ- παράγωγα οξέων, π.χ. του παλμιτικού, ελαϊκού, αραχιδονικού κ.πλ.



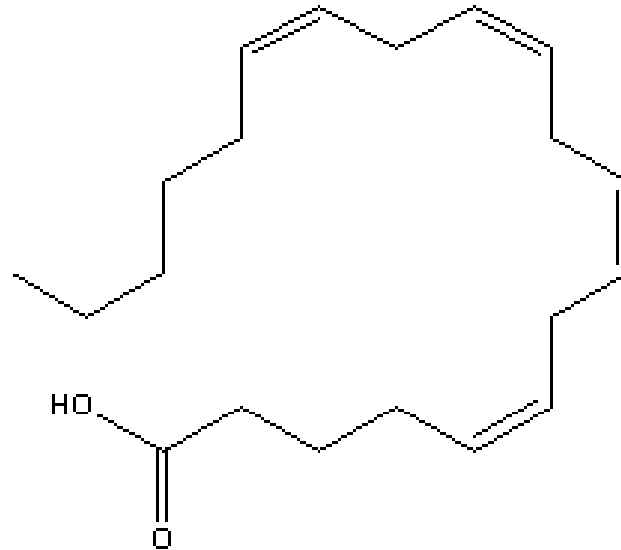
Μεθοξυ-οξέα που εμφανίζουν αντιβακτηριδιακή, αντιμυκητιακή, αντικαρκινική και αντιϊκή δράση



Οξέα με ομάδα αλογόνου (Cl, Br, F) ή ομάδα θείου (λιποϊκό οξύ).

Λιπαρά οξέα - Εικοσανοειδή

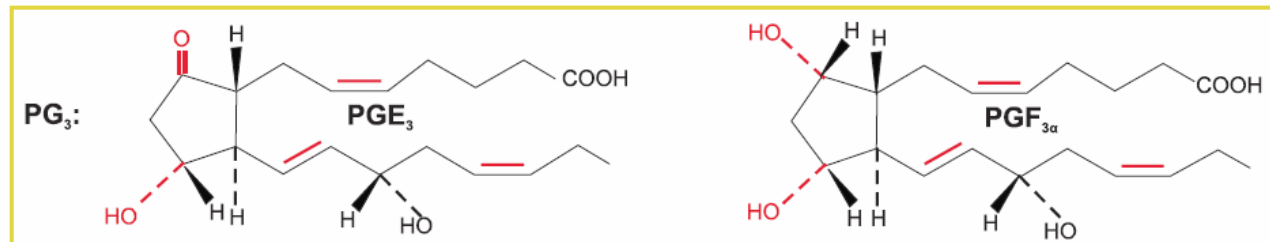
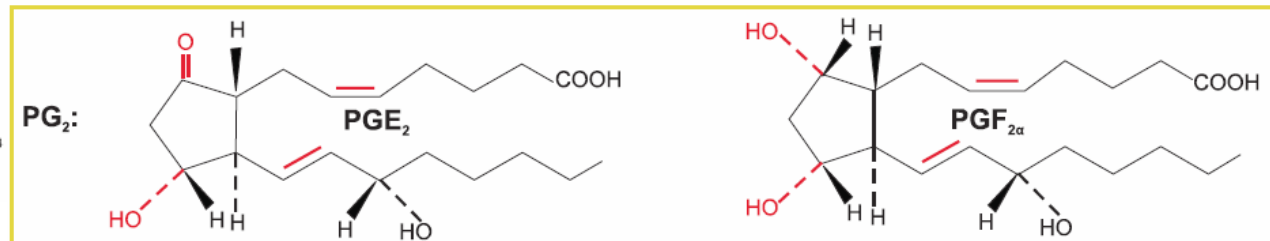
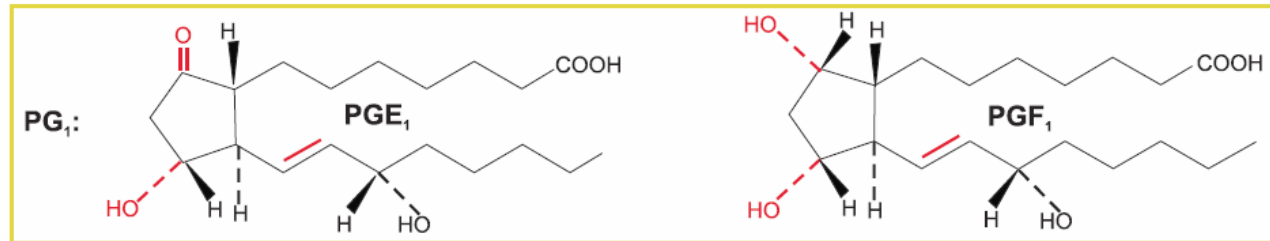
- ✓ Μια πολύ σημαντική κατηγορία λιπαρών οξέων με ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων είναι τα **εικοσανοειδή**
- ✓ Η ονομασία τους οφείλεται στο ότι είναι **παράγωγα του αραχιδονικού οξέος** που έχει είκοσι άτομα άνθρακα



- ✓ Τα εικοσανοειδή αποτελούνται από τις **προσταγλανδίνες**, τα **θρομβοξάνια** και τα **λευκοτριένια**.

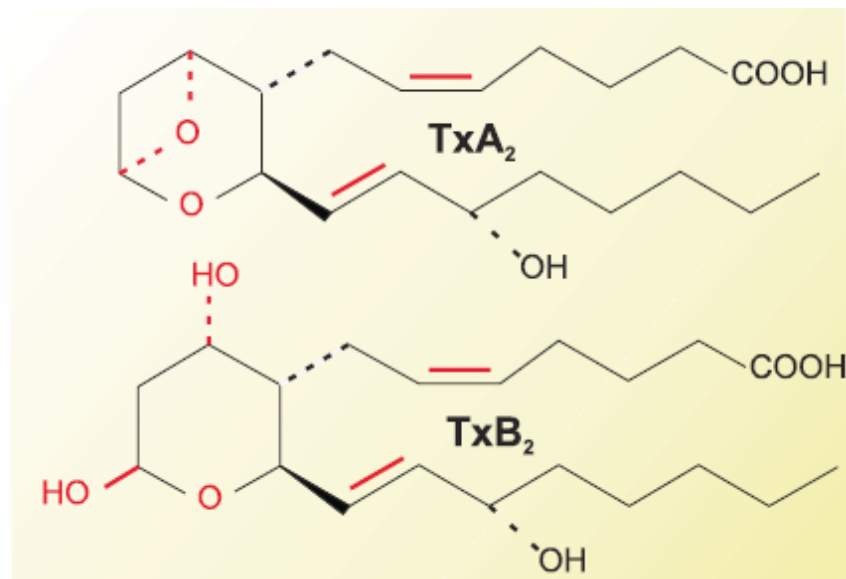
Λιπαρά οξέα

- ✓ Οι **προσταγλαδίνες (PG)** πήραν το όνομά τους από τον αδένά του προστάτη από όπου και αρχικά απομονώθηκαν
- ✓ Ο σκελετός (μητρική ένωση) από όπου προκύπτουν είναι το **προστανοϊκό οξύ** και για αυτό χαρακτηριστικό της δομής τους είναι η ύπαρξη ενός πενταμελούς δακτυλίου
- ✓ Ανάλογα με τους υποκαταστάτες του πενταμελούς δακτυλίου προκύπτουν διάφορες **τάξεις προσταγλαδινών** οι οποίες συμβολίζονται με διαφορετικό γράμμα



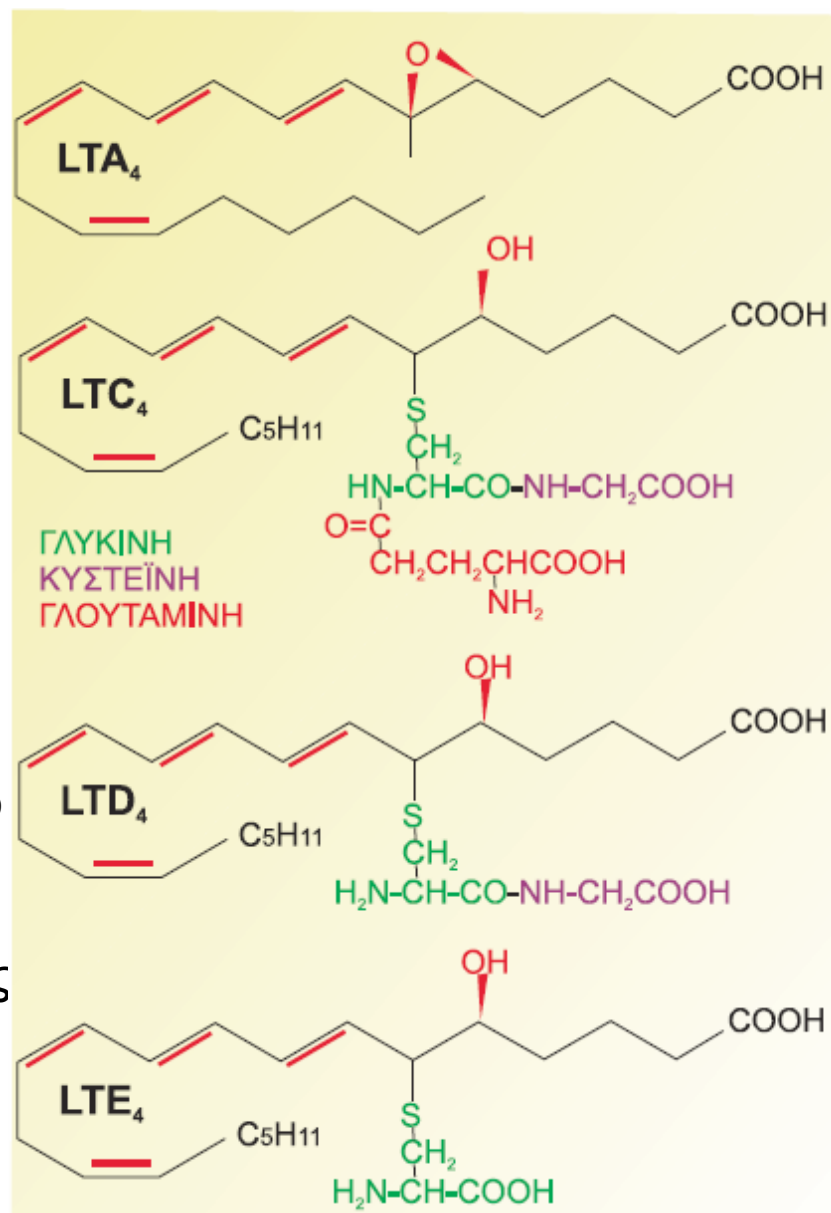
Λιπαρά οξέα

- ✓ Τα **θρομβοξάνια (Tx)** πήραν το όνομά τους από τα αιμοπετάλια (**θρομβοκύτταρα**, thrombocytes)
- ✓ δομικά περιέχουν έναν εξαμελή δακτύλιο που περιέχει ένα άτομο οξυγόνου
- ✓ αποτελούν μεταβολίτες των προσταγλαδινών PGH και PGG
- ✓ κύριοι εκπρόσωποι είναι τα θρομβοξάνια A₂ (TxA₂) και B₂ (TxB₂)
- ✓ το TxA₂ είναι προ-θρομβωτικός παράγοντας, παράγεται από τα αιμοπετάλια, τα ενεργοποιεί και επάγει τη συσώρευσή τους.



Λιπαρά οξέα

- ✓ Τα **λευκοτριένια (LT)** ονομάστηκαν από τα **λευκοκύτταρα** στα οποία βρέθηκαν για πρώτη φορά
- ✓ Δομικά χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη τριών συζυγών διπλών δεσμών (**τριένια**)
- ✓ Ο αριθμός που συνοδεύει ως δείκτης δηλώνει τον αριθμό των διπλών δεσμών
- ✓ Από το LTA₄ με την προσθήκη ενός ανηγμένου μορίου γλουταθειόνης προκύπτει το LTC₄ και από αυτό τα LTD₄ και LTE₄
- ✓ Τα λευκοτριένια εμπλέκονται στους μηχανισμούς του άσθματος και της αλλεργίας, προκαλούν τη συστολή των λείων μυϊκών ινών των πνευμόνων και δρουν έτσι ώστε να **παρατείνουν τη φλεγμονώδη απόκριση**.



Απλά (Ουδέτερα) Λιποειδή

Κηροί

- ✓ Είναι εστέρες ανώτερων λιπαρών οξέων με ανώτερες λιπαρές αλκοόλες ή στερόλες (wax-esters)
- ✓ Για παράδειγμα, το κύριο συστατικό του **κηρού των μελισσών** είναι εστέρες του παλμιτικού οξέος με λιπαρές αλκοόλες 26 έως 34 ατόμων άνθρακα, ενώ παράδειγμα εστέρων λιπαρών οξέων με στερόλες αποτελεί η **λανολίνη** (το λίπος του μαλλιού)
- ✓ Εκτός από τους εστέρες, στα συστατικά των κηρών (waxes), σε μικρότερη αναλογία, υπάρχουν ανώτεροι υδρογονάνθρακες (με ευθύγραμμη αλυσίδα), ελεύθερα λιπαρά οξέα και υδροξυλιωμένα λιπαρά οξέα
- ✓ Οι κηροί απαντούν στην επιφάνεια των φύλλων και των φρούτων στα φυτά. Στους ζωϊκούς οργανισμούς βρίσκονται στην επιφάνεια του δέρματος και του τριχώματος ή στα πούμπουλα. Εκτός από την προστατευτική τους δράση, αποτελούν και αποθήκες ενέργειας για μερικά ψάρια.



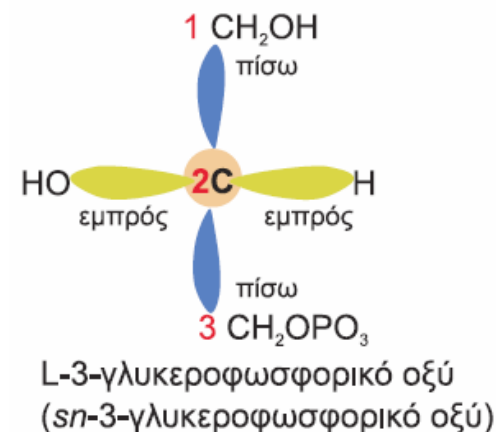
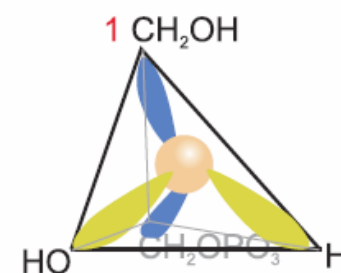
Απλά (Ουδέτερα) Λιποειδή

Άκυλο-γλυκερόλες

- ✓ Τα λιπαρά οξέα, σπάνια απαντούν ελεύθερα στη φύση, αλλά είναι συνήθως ενωμένα με εστερικούς ή αμιδικούς δεσμούς με άλλα μόρια
- ✓ Όταν είναι εστεροποιημένα με γλυκερόλη, προκύπτουν οι **μονο-, δι- και τρι-ακυλογλυκερόλες** (triacylglycerols)
- ✓ Η ονοματολογία μονο- δι- τρι-γλυκερίδια (triglycerides) που χρησιμοποιούταν μέχρι πρόσφατα (και σήμερα χρησιμοποιείται κυρίως από τους ιατρούς), έχει αντικατασταθεί από το **μονο- δι- τρι-ακυλογλυκερόλες**, που αποδίδει καλύτερα τη χημική τους δομή, αφού αναφέρεται στους **εστέρες της γλυκερόλης με ένα, δύο ή τρία λιπαρά οξέα**, αντίστοιχα.

Άκυλο-γλυκερόλες

- ✓ Αποτελούν τον **καλύτερο τρόπο αποθήκευσης ενέργειας** για το ζωικό βασίλειο (στον άνθρωπο αποτελούν το 85% της αποθηκευμένης ενέργειάς του). Η μισή ενέργεια που απαιτείται σε διάφορα όργανα (ήπαρ, καρδιά, σκελετικοί μύες) λαμβάνεται από τον καταβολισμό των τριακυλογλυκερολών
- ✓ Αποτελούν ακόμα και **τρόπο μόνωσης-προστασίας** και λοιπά του οργανισμού από το κρύο
- ✓ **Λαμβάνουν μέρος σε ενδο- και εξω-κυτταρικές μεταβολικές πορείες** που καθορίζουν:
 - το ρυθμό του καταβολισμού των λιπαρών οξέων,
 - τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα,
 - την βιοσύνθεση άλλων λιποειδών
 - τη μεταβολική τύχη των λιποπρωτεϊνών με τις οποίες μεταφέρονται
- ✓ Εδώ, πρέπει να αναφερθεί ότι πολλά ένζυμα διαφοροποιούν τη δράση τους στα δύο α-άτομα C της γλυκερόλης, δηλαδή μπορούν και τα διακρίνουν και συνεπώς **τα δύο αυτά υδροξύλια δεν είναι ισότιμα**.
- ✓ Τα φυσιικά λίπη και έλαια είναι παράγωγα του L-3-γλυκερο-φωσφορικού οξέος

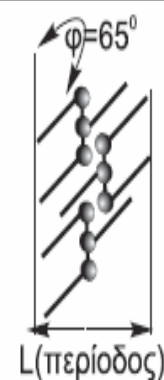
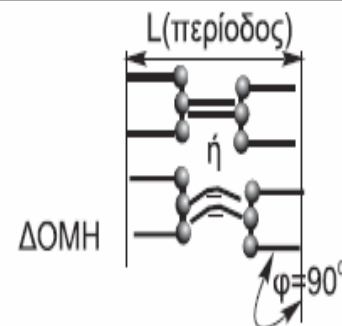


Άκυλο-γλυκερόλες

- ✓ Οι τριακυλογλυκερόλες απαντούν και σε "κρυσταλλικές μορφές"
- ✓ Το μέγεθος που χαρακτηρίζει τον τρόπο πακεταρίσματος τους στο χώρο είναι η περίοδος L
- ✓ για την ακυλογλυκερόλη τριστεατίνη η δομή (β) συμπίπτει με τη συμπαγέστερη δομή και έχει υψηλότερο σημείο τήξης.
- ✓ Με την ύπαρξη αυτών των κρυσταλλικών μορφών εξηγήθηκε και το φαινόμενο του **πολυμορφισμού**, κατά το οποίο δεν υπάρχει ένα σημείο τήξης, αλλά περιοχή τήξης για τα λίπη

ΤΡΙΣΤΕΑΤΙΝΗ

ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ	α	β'	β
ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΞΗΣ	54,7°C	64,0°C	73,3°C
ΓΩΝΙΑ	90°	65° < φ < 90°	65°
ΕΜΦΑΝΙΣΗ	μικροί κρύσταλλοι ασταθείς με μαλακή λιπαρή υφή	κοκκώδης λιπαρή υφή	μεγάλοι κρύσταλλοι σταθεροί
ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΗΘΩΣ ΑΠΑΝΤΟΥΝ		στέαρ, λίπος γάλακτος, βαμβάκέλαιο, κητέλαιο	αραβοσιτέλαιο, ελαιόλαδο, λαρδί, σησαμέλαιο



Άκυλο-γλυκερόλες

Εκτός από το φαινόμενο του πολυμορφισμού, ή πλαστικότητα των λιπαρών υλών ή με άλλα λόγια το σημείο τήξης αυτών, επηρεάζεται σημαντικά από:

- ✓ Το **μήκος της αλυσίδας** των λιπαρών οξέων
π.χ. λιπαρά οξέα με 4 C έχουν ΣΤ 40 °C και με 22 C έχουν 80 °C.
- ✓ Την **ακορεστότητα**
π.χ. το λιπαρό οξύ 18:0 έχει ΣΤ 72 °C και το 18:3 έχει ΣΤ -11 °C.
- ✓ Την **cis- ή trans- μορφή**
π.χ. το cis-λιπαρό οξύ 18:1 έχει ΣΤ 16 °C και το trans-λιπαρό οξύ 18:1 έχει 49 °C.
- ✓ Την ύπαρξη **πλάγιας αλυσίδας**, οπότε ελαττώνεται το ΣΤ.

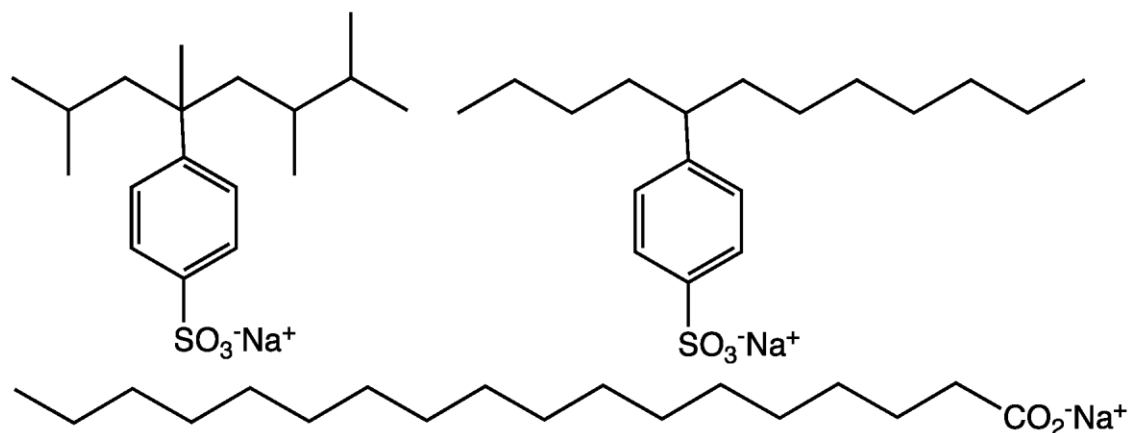
Άκυλο-γλυκερόλες

- ✓ Η κατανομή λοιπόν των λιπαρών οξέων στις ακυλογλυκερόλες επιδρά στις φυσικές τους ιδιότητες π.χ. ΣΤ
- ✓ Η κατανομή αυτή, από τον τρόπο βιοσύνθεσης των ακυλογλυκερολών, είναι τόσο χαρακτηριστική για τις διάφορες ακυλογλυκερόλες από φυτά ή ζώα, ώστε να θεωρούνται σα “**δακτυλικά αποτυπώματα**” ενός είδους ή μιας ομάδας ελαίων ή λιπών
- ✓ Οι **φυτικής προέλευσης** ακυλογλυκερόλες στα έλαια και λίπη έχουν συνήθως κορεσμένα ή/και ακόρεστα λιπαρά οξέα στις θέσεις 1 και 3 της γλυκερόλης, ενώ στη θέση 2 συνήθως ακόρεστα λιπαρά οξέα
- ✓ Οι **ζωϊκής προέλευσης** ακυλογλυκερόλες στα έλαια και λίπη, έχουν στη θέση 1 της γλυκερόλης κορεσμένο λιπαρό οξύ, στη θέση 2 μικρής αλυσίδας ή ακόρεστο λιπαρό οξύ και στη θέση 3 ανώτερο λιπαρό οξύ

Άκυλο-γλυκερόλες

Οι ακυλογλυκερόλες **μπορούν να υδρολυθούν** είτε με ένζυμα, είτε με χημικό τρόπο (οξέα ή βάσεις) και να προκύψουν γλυκερόλη και λιπαρά οξέα.

- ✓ Με υδρόλυση σε αλκαλικό περιβάλλον τα λιπαρά οξέα έχουν τη μορφή αλάτων, που λέγονται **σάπωνες** και η όλη πορεία της υδρόλυσης ονομάζεται σαπωνοποίηση. Τα μετά Na^+ και K^+ άλατα είναι ευδιάλυτα στο νερό, ενώ τα μετά Ca^{2+} και Mg^{2+} δυσδιάλυτα
- ✓ Οι σάπωνες ανήκουν στα ανιονικά απορρυπαντικά. Σαν απορρυπαντικά θεωρούνται οι ενώσεις που έχουν ένα υδρόφοβο τμήμα και ένα υδρόφιλο τμήμα



- ✓ Εκτός από ανιονικά, τα **απορρυπαντικά** μπορεί να είναι επίσης κατιονικά (με φαρμακευτική δράση) και μη ιονικά.

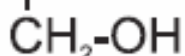
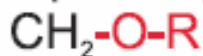
Άκυλο-γλυκερόλες

Στις ακυλογλυκερόλες κατατάσσονται και τα

- ✓ γλυκεριναιθερικά
- ✓ γλυκερο-βινυλαιθερικά (πλασμαλογόνα) ανάλογά τους που στην πρώτη θέση έχουν **αιθερικό**, αντί για εστερικό δεσμό

Με υδρόλυση των εστερικών δεσμών από τα γλυκεριναιθερικά ανάλογα των ακυλογλυκερολών, προκύπτουν οι γλυκεριναιθέρες **χιμυλική** και **βατυλική αλκοόλη**

γλυκεριναιθέρας γλυκερο-βινυλαιθέρας

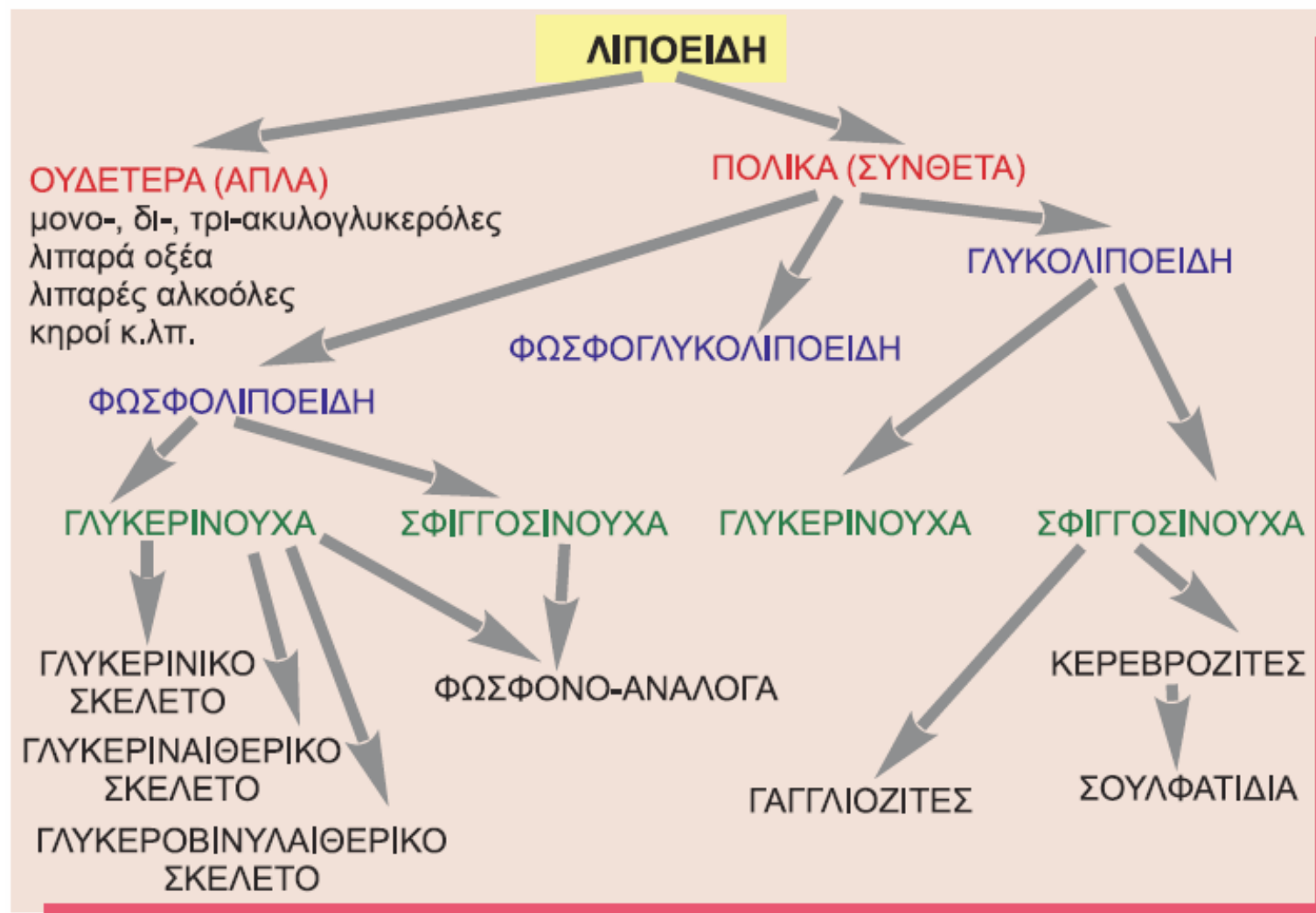


R = 16C, χιμυλική αλκοόλη

R = 18C, βατυλική αλκοόλη

- Μοναδική διατροφική πηγή των αλκοολών αυτών είναι το **μητρικό γάλα**.
- Αποτελούν πρόδρομα μόρια PAF.
- Συνεισφέρουν στο **BeAT**

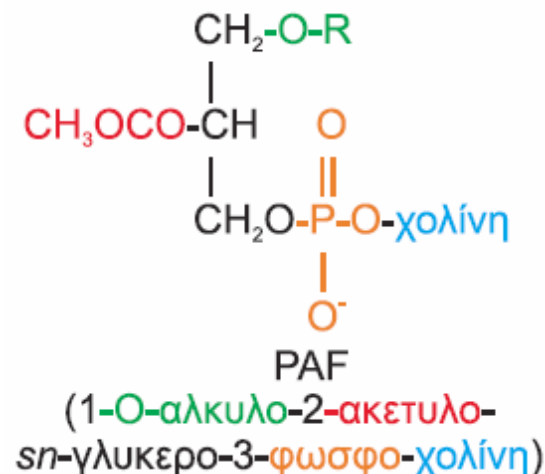
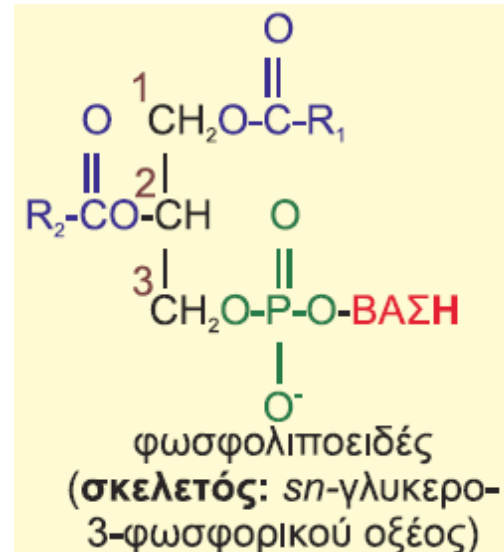
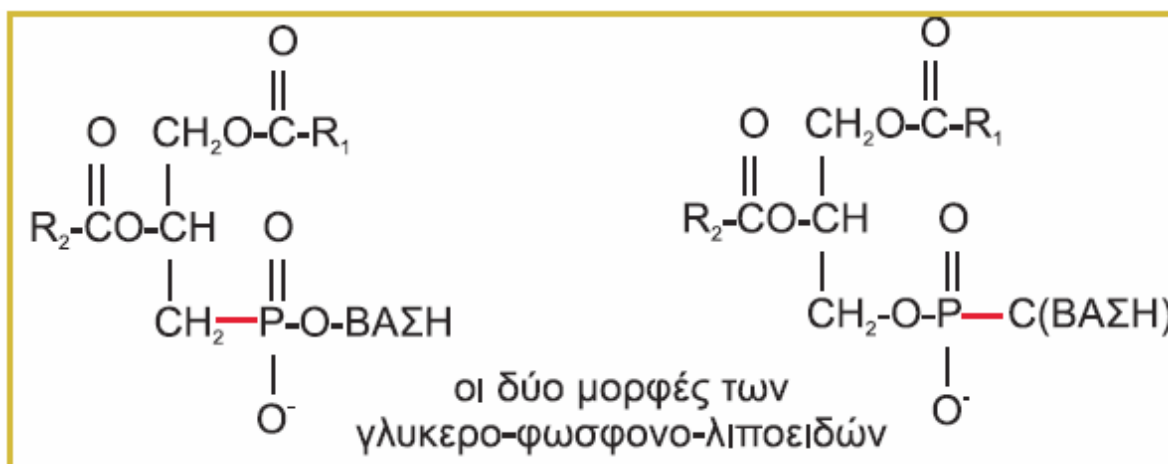
Πολικά (Σύνθετα) Λιποειδή



Γλυκερινούχα φωσfolιποειδή

Θεωρούνται παράγωγα του φωσφατιδικού οξέος

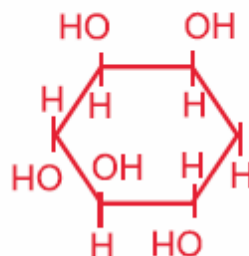
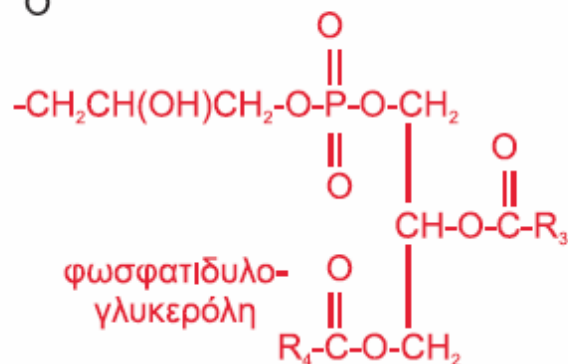
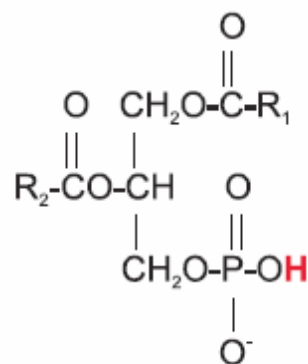
- ✓ γλυκεριναιθερικά ανάλογα των φωσfolιποειδών
- ✓ γλυκερο-βινυλαιθερικά ανάλογα των φωσfolιποειδών
- ✓ φωσφονο-λιποειδή



ΦΩΣΦΑΤΙΔΙΚΟ ΟΞΥ

ΒΑΣΗ

ΦΩΣΦΟΛΙΠΟΕΙΔΕΣ



μυο-ινοσιτόλη
(μυο-ινοσίτης)

φωσφατιδυλο**χολίνη**
(λεκιθίνη)

φωσφατιδυλο**αιθανολαμίνη**
(κεφαλίνη)

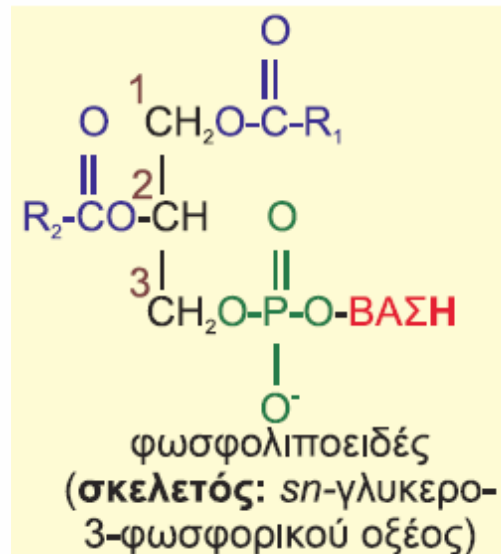
φωσφατιδυλο**σερίνη**

φωσφατιδυλο**γλυκερόλη**

διφωσφατιδυλο**γλυκερόλη**
(καρδιολιπίνη)

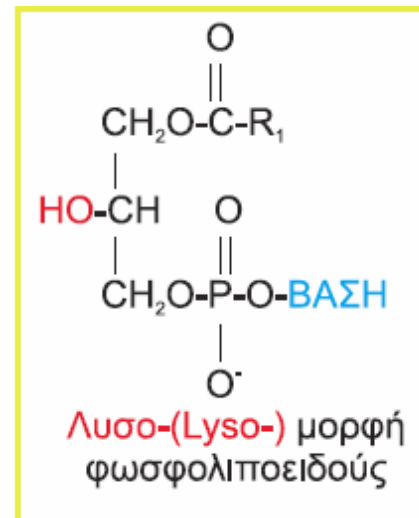
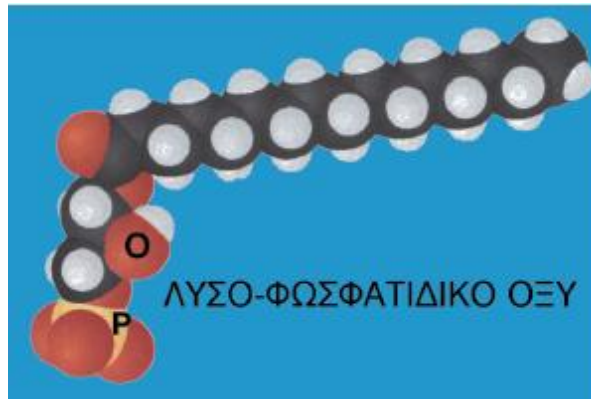
φωσφατιδυλο**ινοσιτόλη**

Σχήμα 205



Γλυκερινούχα φωσfolιποειδή

Τα φωσfolιποειδή, που στη δεύτερη θέση της γλυκερόλης έχουν ελεύθερο υδροξύλιο, οι λυσο(lyso)-μορφές, λέγονται **λυσο-φωσfolιποειδή** ή **λυσο-ανάλογα**, γιατί προκαλούν λύση στις μεμβράνες.



Γλυκερινούχα φωσφολιποειδή

Τα φωσφολιποειδή σε pH 7, φέρουν μεν αρνητικό φορτίο, από το υδροξύλιο της φωσφορικής ομάδας, που είναι ιονισμένο, αλλά το συνολικό **φορτίο** του μορίου εξαρτάται από τους ακόλουθους παράγοντες:

- ✓ Αν μεν η **βάση έχει θετικό φορτίο**, όπως στην περίπτωση της χολίνης και της αιθανολαμίνης, τότε το όλο μόριο έχει καθαρό φορτίο 0, ή κοντά στο 0, ανάλογα με τις σχετικές τιμές pK_a της αρνητικής και της θετικής ομάδας.
- ✓ Αν όμως η **βάση έχει μια αρνητική και μια θετική ομάδα**, όπως στην περίπτωση της σερίνης, τότε το όλο μόριο παρουσιάζει αρνητικό φορτίο.

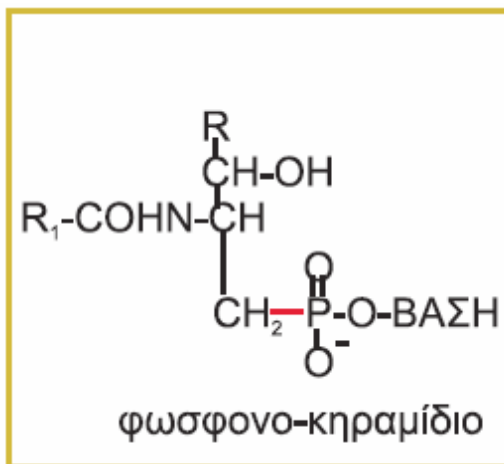
Σφιγγοσινούχα φωσfolιποειδή

- ✓ Τα λιποειδή αυτά έχουν το σκελετό αμιναλκοόλης (16-20 C)
- ✓ Στα θηλαστικά, υπάρχουν κυρίως η **σφιγγοσίνη** και η **διυδρο-σφιγγοσίνη**
- ✓ Στα ανώτερα φυτά και στις ζύμες απαντά η **φυτο-σφιγγοσίνη**, ενώ στα θαλασσινά υπάρχει το **4,8 σφιγγαδιένιο**
- ✓ Όταν η αμινομάδα της σφιγγοσίνης δεν είναι ελεύθερη, αλλά είναι συνδεδεμένη με αμιδικό δεσμό, με ένα λιπαρό οξύ προκύπτει το **κηραμίδιο** (ceramide)
- ✓ Το κηραμίδιο μπορεί να έχει συνδεδεμένες στην ακραία υδροξυλομάδα **μια φωσφορική ομάδα και κάποια βάση** π.χ. χολίνη
- ✓ Επειδή τα σφιγγοσινούχα αυτά λιποειδή απαντούν στα μυελινικά έλυτρα των νευρών, λέγονται **σφιγγομυελίνες**.



Σφιγγοσινούχα φωσφολιποειδή

- ✓ φωσφονο- σφιγγοσινούχα λιποειδή



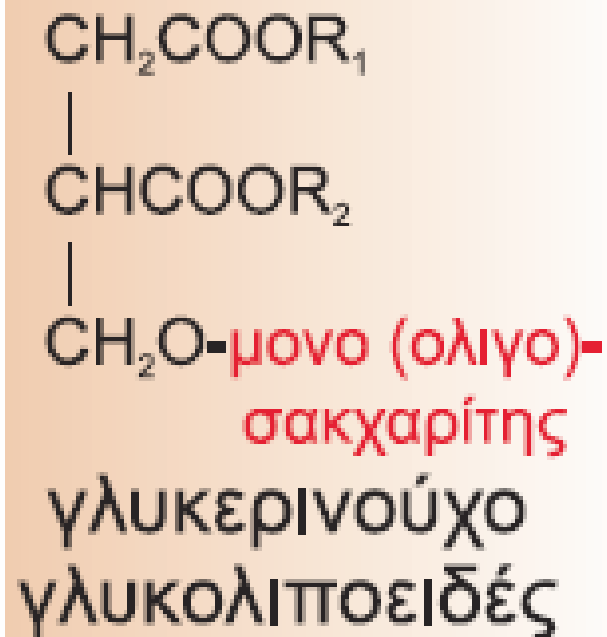
Γλυκο-λιποειδή

Ανάλογα με το αν έχουν σκελετό γλυκερόλης ή σφιγγοσίνης διακρίνονται σε **γλυκερινούχα γλυκολιποειδή** και **σφιγγοσινούχα γλυκολιποειδή**.

✓ Γλυκερινούχα γλυκολιποειδή

Πρόκειται για μια 1,2-διακυλογλυκερόλη, που στη θέση 3 έχει δεσμευμένο με γλυκοζιτικό δεσμό ένα μονο- ή ολιγοσακχαρίτη.

Απαντούν, κυρίως σε βακτήρια, αλλά έχουν βρεθεί και σε θηλαστικά.



Γλυκο-λιποειδή

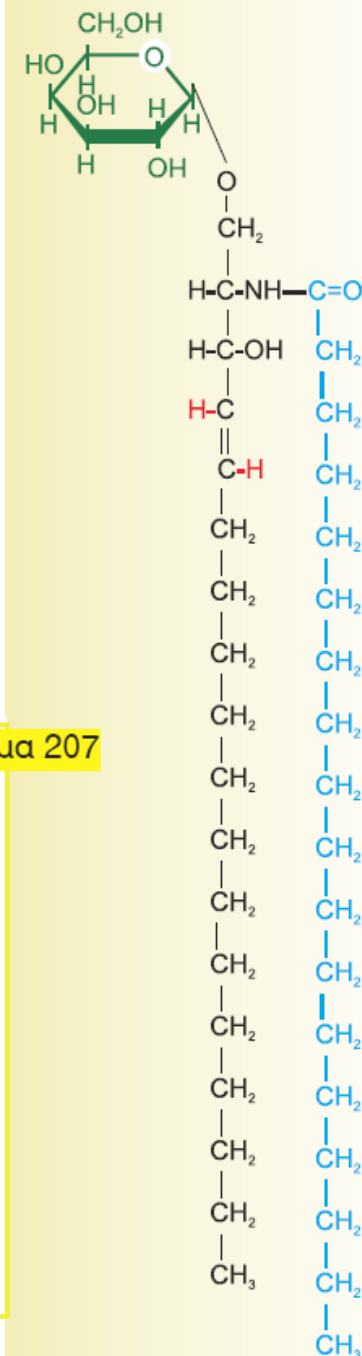
✓ Σφιγγοσινούχα γλυκολιποειδή

➤ Παράγωγα των κηραμιδίων, => έχουν συνδεδεμένο στο ακραίο υδροξύλιο, με β-γλυκοζιτικό δεσμό, ένα μονο- ή ολι-σακχαρίτη

➤ Όταν έχουν συνδεδεμένο ένα μονοσάκχαρο, λέγονται **κερεβροζίτες** (cerebrosides), γαλακτο- ή γλυκο-κερεβροζίτες, ανάλογα με το αν έχουν γαλακτόζη ή γλυκόζη

Όταν έχουν συνδεδεμένο ένα δι-, τρι- ή τετρα-σακχαρίτη, λέγονται αντίστοιχα γαγγλιο-(δι-,τρι-,τετρα-) οζυλο-κηραμίδια

➤ **Γαλακτοκερεβροζίτες**, που έχουν τη θέση 3 της γαλακτόζης εστεροποιημένη μεθειϊκό οξύ => λέγονται σουλφατίδια



γαλακτοκερεβροζίτης

Γλυκο-λιποειδή

✓ Σφιγγοσινούχα γλυκολιποειδή

➤ **Γαγγλιοζίτες** που αποτελούνται από ένα κηραμίδιο, συνδεδε-μένο με έναν oligo-saccharide, που περιέχει 1-2 μόρια γλυκόζης και γαλακτόζης, 1 μόριο N-ακετυλο-γαλακτοζαμίνης και 1-3 μόρια N-ακετυλο-νευραμινικού οξέος (σιαλικού οξέος).

Ανάλογα με τον αριθμό των μορίων των σιαλικών οξέων => λέγονται **μονο- δι- και τρι-σιαλο-γαγγλιοζίτες**

Λόγω του φορτίου που φέρουν από το σιαλικό οξύ, λέγονται και **όξινα γλυκο-σφιγγο-λιποειδή**.

Η **έλλειψη κάποιων ενζύμων** που συμμετέχουν στην υδρολυτική διάσπαση των σφιγγολιποειδών, προκαλεί συσσώρευση διαφόρων σφιγγολιποειδών, με αποτέλεσμα την εκδήλωση ασθενειών (γνωστών σα **σφιγγολιποειδώσεις**)

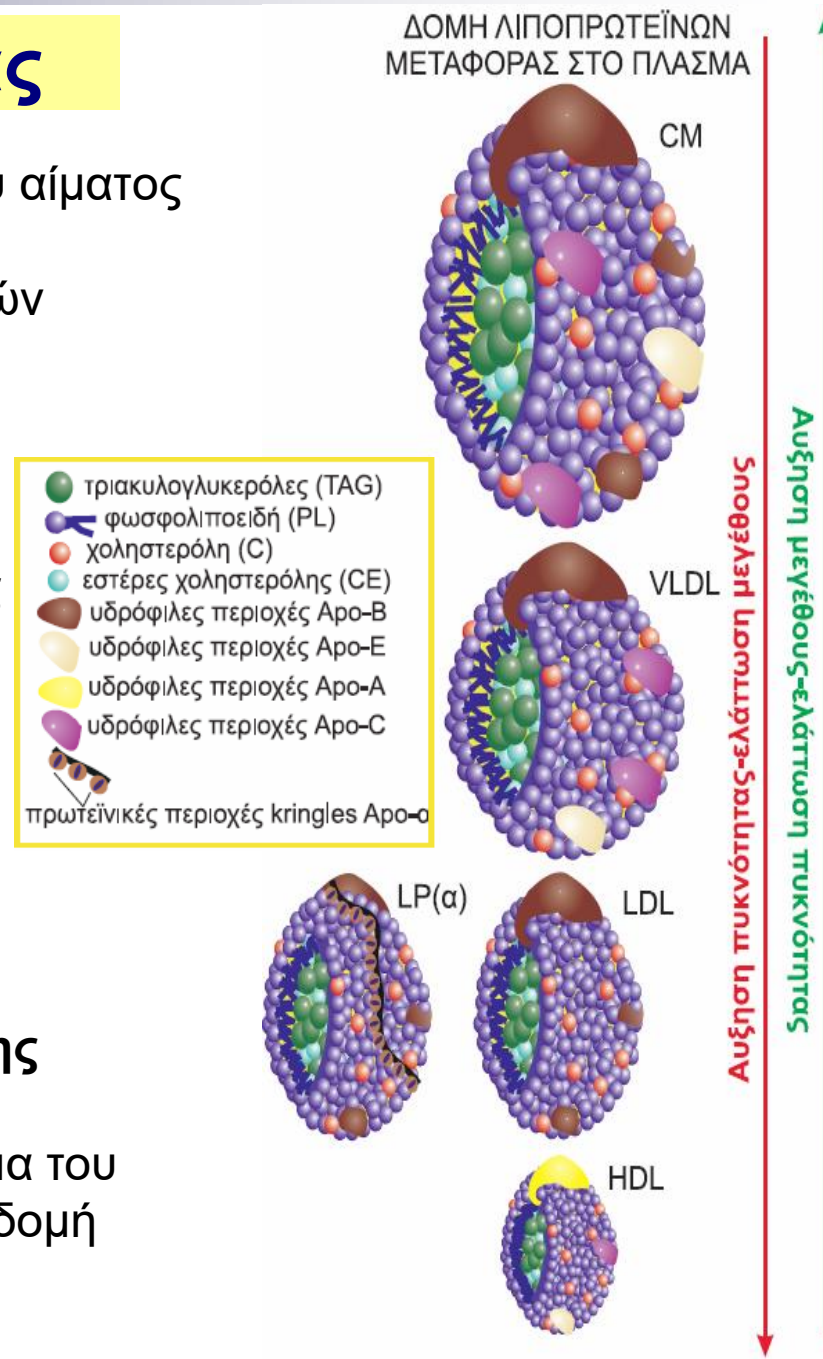
ΔΟΜΗ ΜΕΡΙΚΩΝ ΓΑΓΓΛΙΟΖΙΤΩΝ	ΣΥΜΒΟΛΙΣΜΟΣ (κατά Svennerholm)
NANA 2-3 Gal 1-4 Glc 1 Cer	G _{M3}
GalNac 1-4 Gal 1-4 Glc 1 Cer	G _{M2}
3 2 NANA	
3 GalNac 1-4 Gal 1-4 Glc 1 Cer	G _{M1}
3 1 Gal	
2 NANA	
3 GalNac 1-4 Gal 1-4 Glc 1 Cer	G _{D1}
3 1 Gal	
2 NANA	
2 NANA	
3 GalNac 1-4 Gal 1-4 Glc 1 Cer	G _{T1}
3 1 Gal	
2 NANA 8	
2 NANA	
2 NANA	
NANA	N-ακετυλο-νευραμινικό οξύ
Gal	D-γαλακτόζη
Glc	D-γλυκόζη
GalNac	N-ακετυλο-D-γαλακτοζαμίνη
Cer	κηραμίδιο

Λιποπρωτεΐνες

- ✓ Τα λιποειδή, συχνά είναι συνδεδεμένα και με ενώσεις που ανήκουν σε άλλες τάξεις μορίων.
- ✓ Λιποειδή ενωμένα με υδατάνθρακες => **γλυκολιποειδή**
- ✓ Λιποειδή ενωμένα με πρωτεΐνες => τα **πρωτεολιποειδή** και οι **λιποπρωτεΐνες** ανάλογα με το αν το κυρίαρχο τμήμα του μορίου είναι το λιποειδικό ή το πρωτεϊνικό)
- ✓ οι λιποπρωτεΐνες **δεν έχουν ομοιοπολικούς δεσμούς** μεταξύ των λιποειδών και των πρωτεϊνών, αποτελούν σύμπλοκες ενώσεις, που σχηματίζονται από την εναπόθεση των λιποειδών πάνω σε ορισμένες πρωτεΐνες (απο-λιποπρωτεΐνες) και οι οποίες σταθεροποιούνται με μη ομοιοπολικούς δεσμούς (υδρόφοβους κ.λπ.)
- ✓ Η δυνατότητα των συμπλόκων αυτών να μεταβάλλουν τη σύστασή τους, αποτελεί και έναν από τους λειτουργικούς ρόλους των λιποπρωτεϊνών, που είναι η μεταφορά των λιποειδών (**λιποπρωτεΐνες μεταφοράς**).
- ✓ Εκτός από τις λιποπρωτεΐνες μεταφοράς, υπάρχουν και οι **λιποπρωτεΐνες των μεμβρανών**

Λιποπρωτεΐνες - Μεταφοράς

- ✓ Βρίσκονται, κατά κύριο λόγο, στο πλάσμα του αίματος και οι κυριότερες δράσεις τους είναι:
η μεταφορά των αδιάλυτων στο νερό λιποειδών
η συμμετοχή στο μεταβολισμό των λιποειδών
- ✓ το πρωτεϊνικό τμήμα των λιποπρωτεϊνών ονομάζεται **απο-(λιπο)πρωτεΐνη** (τα πεπτιδικά τμήματα με υδρόφιλες περιοχές βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια)
- ✓ Στην **εξωτερική επιφάνεια** βρίσκονται τα υδρόφιλα (πολικά) τμήματα των **φωσφολιποειδών/χοληστερόλης**
- ✓ Στο **εσωτερικό** βρίσκονται οι υδρόφοβες **τριάκυλογλυκερόλες/εστέρες χοληστερόλης**
- ✓ Όλες οι λιποπρωτεΐνες μεταφοράς στο πλάσμα του ανθρώπινου αίματος έχουν περίπου την ίδια δομή



Λιποπρωτεΐνες - Μεταφοράς

- ✓ Σημαντικός παράγοντας στη μεταβολική τύχη των λιποπρωτεϊνών είναι το πρωτεϊνικό κομμάτι με κυριότερους ρόλους:
 - Τη συμμετοχή του στην **αναγνώριση των λιποπρωτεϊνών** από τους μεμβρανικούς υποδοχείς των κυττάρων
 - Τη δράση του ως **συμπαράγοντες** στις μεταβολικές πορείες και την ανταλλαγή των λιπιδίων μεταξύ των λιποπρωτεϊνών και των διαφόρων ιστών
 - Την **ενζυμική δράση** που πιθανώς διαθέτει

Όταν υπάρχει αδυναμία ή ελλιπής σχηματισμός των λιποπρωτεϊνών ή όταν υπάρχει αδυναμία απομάκρυνσης των λιποπρωτεϊνών από το αίμα, προκαλούνται διάφορες παθολογικές περιπτώσεις όπως **υπερλιπιδαιμία ή δυσλιπιδαιμία**.

Λιποπρωτεΐνες - Μεταφοράς

Ανάλογα με την πυκνότητά τους και την ηλεκτροφορητική κινητικότητα, κατατάσσονται στις παρακάτω κατηγορίες :

- ✓ **Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες** (High Density Lipoproteins, **HDL** ή **α-λιποπρωτεΐνη**)

σχηματίζονται στους διάφορους ιστούς και επαναφέρουν στο ήπαρ την περίσσεια της ενδογενούς χοληστερόλης, η οποία κατά τη μεταφορά της ακυλιώνεται με λιπαρά οξέα που προέρχονται από τη φωσφατιδυλοχολίνη. Ανταλλάσσουν λιποειδή και πρωτεΐνες με τις VLDL

- ✓ **Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες** (Low Density Lipoproteins, **LDL** ή **β-λιποπρωτεΐνη**)
- ✓ **Ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες** (Intermediate Density Lipoproteins, **IDL**)
- ✓ **Πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες** (Very Low Density Lipoproteins, **VLDL** ή **προ-β-λιποπρωτεΐνη**)

Οι LDL, IDL και VLDL είναι ομοειδείς και μεταφέρουν τα λιποειδή στους ιστούς από το ήπαρ (ενδογενής οδός).

Οι VLDL σχηματίζονται στο ήπαρ και τα λιπαρά οξέα των τριακυλογλυκερολών παραλαμβάνονται από το λιπώδη ιστό αλλά και από άλλους ιστούς. Με τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, απομακρύνονται τα λιπαρά οξέα και μετατρέπονται σε IDL και LDL

ΣΥΣΤΑΣΗ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

Πίνακας 18α

Λιπο-πρωτεΐνη	Προέλευση	Διάμετρος (nm)	Πυκνότητα (g/mL)	Πρωτεΐνη (%)	Ολικά λιποειδή (%)	Κύριες λιποειδικές τάξεις (%)	Απο-λιποπρωτεΐνη
CM	Έντερο	90-1000	<0,95	1-2	98-99	TAG (80-95) , C(2-7), PL(2-7)	A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, CII, C-III, E
CMR	CM	45-150	<1,006	6-8	92-94	TAG	B-48, E
VLDL	Ήπαρ (έντερο)	30-90	0,95-1,006	7-10	90-93	TAG(55-80) , C(5-15), PL(10-20)	B-100, C-I, C-II, C-III
IDL	VLDL	25-35	1,006-1,019	11	89	TAG (20-50) , C(20-40), PL(15-25)	B-100, E
LDL	VLDL	20-25	1,019-1,063	21	79	TAG(5-15), C(40-50) , PL(20-25)	B-100
LP(a)	LDL	20-25	1,050-1,120				Apo(a)
HDL HDL1	Ήπαρ, έντερο, VLDL, CM	20-25	1,019-1,063	32	68	TAG(5-10), C (15-25), PL(20-30)	A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, D, E
HDL2		10-20	1,063-1,125	33	67	PL	
HDL3		5-10	1,125-1,210	57	43	PL	
Προ-β HDL		<5	>1,210			PL	

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ ΑΠΟ-ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Πίνακας 18β

Απο-λιποπρωτεΐνη	Κύριος ιστός παραγωγής	Μοριακή μάζα (kDa)	Κατανομή λιποπρωτεϊνών	Μεταβολικές λειτουργίες
ApoA-I	Εντερο, ήπαρ	28,016	HDL, (CM)	Ενεργοποίηση LCAT, δομικό συστατικό της HDL
ApoA-II	Ηπαρ	17,414	HDL, (CM)	Άγνωστη
ApoA-IV	Εντερο	46,465	HDL, (CM)	Άγνωστη (πιθανή διευκόλυνση μεταφοράς άλλων απολιποπρωτεϊνών μεταξύ HDL και CM)
ApoB-48	Εντερο	264,000	CM	Δημιουργία και έκκριση των CM από το λεπτό έντερο
ApoB-100	Ηπαρ	540,000	VLDL, IDL, LDL	Δημιουργία και έκκριση των VLDL από το ήπαρ, δομική πρωτεΐνη των VLDL, IDL και LDL, μόριο πρόσδεσης για τον υποδοχέα των LDL
ApoC-1	Ηπαρ	6,630	CM, VLDL, IDL, LDL	Άγνωστη (πιθανή αναστολή της πρόσληψης CM και υπολειμμάτων των VLDL από τα ηπατικά κύτταρα)
ApoC-II	Ηπαρ	8,900	CM, VLDL, IDL, LDL	Ενεργοποίηση της LPL
ApoC-III	Ηπαρ	8,800	CM, VLDL, IDL, LDL	Αναστολέας της LPL (πιθανή αναστολή της πρόσληψης CM και υπολειμμάτων των VLDL από τα ηπατικά κύτταρα)
Apo E	Ήπαρ	34,145	Υπολείμματα CM, VLDL, IDL, LDL	Μόριο προσκόλλησης για διάφορες λιποπρωτεΐνες στους LDL, LRP και apoE υποδοχείς
Apo (a)	Ήπαρ		LP(a)	Άγνωστη



Βιολογικές μεμβράνες

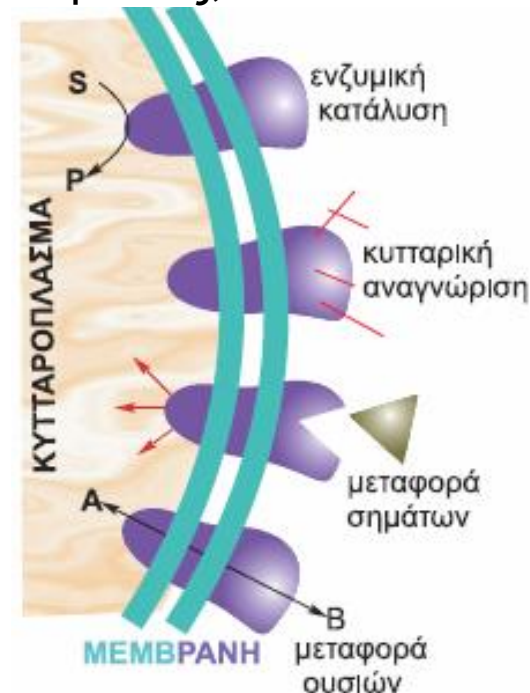
Βιολογικές μεμβράνες

Οι βιολογικές μεμβράνες αποτελούν δυναμικές, υπερμοριακές δομές λιποειδών, πρωτεϊνών και υδατανθράκων, οι οποίες επιτελούν σημαντικές λειτουργίες σε ένα κύτταρο

Για πολλά χρόνια οι ερευνητές πίστευαν ότι οι μεμβράνες απλά οριοθετούσαν το κύτταρο και τα υποκυτταρικά του σωματίδια

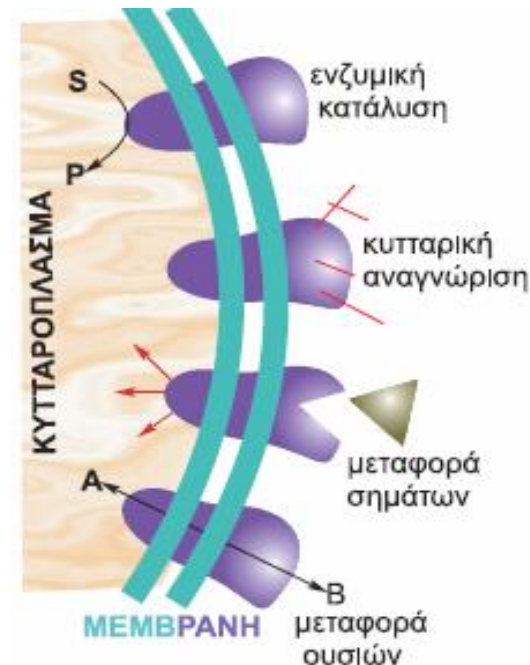
σήμερα είναι γνωστό ότι **οι μεμβράνες, έχουν πλήθος βιολογικών δράσεων**

- ✓ Στο επίπεδο των μεμβρανών γίνονται πολλές μεταβολικές αντιδράσεις, αλλά και οργανώνονται ολόκληρες μεταβολικές πορείες
- ✓ Πρωτεϊνικές δομές των μεμβρανών, συμμετέχουν στην επικοινωνία κυττάρου-κυττάρου και κυττάρου-εξωκυττάρια ουσία
- ✓ Από τις μεμβράνες ξεκινάνε οι περισσότερες πορείες μεταγωγής σήματος των κυττάρων
- ✓ Επιτρέπουν την εκλεκτική μεταφορά ιόντων και μεταβολιτών προς και από το εσωτερικό του κυττάρου



Βιολογικές μεμβράνες

- ✓ Οι παραπάνω βιολογικές δράσεις των μεμβρανών πηγάζουν από τις αξιοσημείωτες **φυσικοχημικές τους ιδιότητες**.
- ✓ Σημαντικό ρόλο παίζουν τα **αμφιπαθή (αμφίφιλα) λιποειδή**, που είναι συστατικά των μεμβρανών
- ✓ Τα λιποειδή αυτοοργανώνονται μέσα στα υδατικά διαλύματα δημιουργώντας κλειστές, ρευστές **διπλοστοιβάδες**, οι οποίες **λειτουργούν ως φράγματα διαπερατότητας**.
- ✓ Μέσα σε αυτές τις διπλοστοιβάδες μπορούν να κυκλοφορούν και να λειτουργούν πρωτεΐνες, που τελικά καθορίζουν τις βιολογικές δράσεις των μεμβρανών.



Βιολογικές μεμβράνες -Σύσταση

Όλες οι βιολογικές μεμβράνες αποτελούνται από τα ίδια βιομόρια, δηλαδή από **πολικά λιποειδή, χοληστερόλη, πρωτεΐνες και υδατάνθρακες**

Οι σχετικές αναλογίες των βιομορίων διαφέρουν από μεμβράνη σε μεμβράνη και καθορίζονται από το είδος του οργανισμού και από το βιολογικό της ρόλο

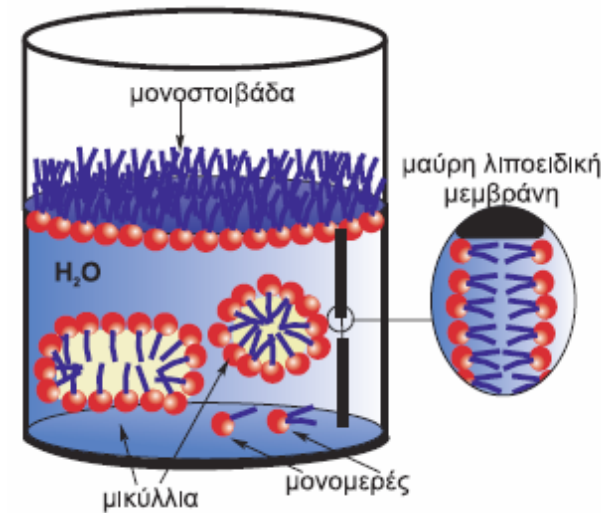
είδος μεμβράνης	% περιεκτικότητα των συστατικών κ.β.			λόγος πρωτεϊνών/ λιποειδών
	πρωτεΐνη	φωσφολιποειδή	υδατάνθρακες	
μυελινικά έλυτρα	18	79	3	0,23
περικυτταρική ήπατος-μυός	46	54	2-4	0,85
περικυτταρική ερυθροκυττάρων	49	43	8	1,1
μιτοχονδρίων (εσωτερική)	76	24	1-2	3,2
περικυτταρική Gram(+) βακτηρίων	75	25	10	3,0

Διατάξεις λιποειδών στο νερό

- ✓ Όλα τα αμφιπαθή λιποειδή, όταν βρεθούν σε υδατικό περιβάλλον **συσσωρεύονται αυθόρμητα σχηματίζοντας μία ποικιλία υπερμοριακών δομών.**
- ✓ Ο σχηματισμός αυτών των δομών προκαλείται από την τάση των πολικών ομάδων να βρίσκονται σε επαφή με το νερό και των υδρόφοβων να προστατεύονται από το νερό.
- ✓ Σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις, τα αμφιπαθή λιποειδή μπορούν να σχηματίσουν πραγματικά διαλύματα, όπου τα λιποειδικά μόρια κυκλοφορούν ανεξάρτητα μέσα στο υδατικό περιβάλλον
- ✓ Ωστόσο, σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις και ανάλογα τη χημική δομή τους, τα αμφιπαθή λιποειδή μπορούν να σχηματίσουν τις τέσσερις διατάξεις μέσα στο νερό

Διατάξεις λιποειδών στο νερό

- ✓ **Μονοστοιβάδα** στην μεσεπιφάνεια νερού-αέρα η πολική κεφαλή είναι σε επαφή με το νερό η υδρόφοβη αλυσίδα βρίσκεται σε επαφή με τον αέρα.
- ✓ **Μικύλλια** (micelles), τα οποία είναι κλειστές σφαιρικές, ή σωληνοειδείς διατάξεις οι οποίες σχηματίζονται από μερικές εκατοντάδες έως μερικές χιλιάδες μόρια αμφιπαθών λιποειδών.



στο εσωτερικό του μικυλλίου => υδρόφοβες ομάδες
στην επιφάνεια του μικυλλίου => υδρόφιλες πολικές ομάδες

- Ο σχηματισμός μικυλλίων ευνοείται όταν η επιφάνεια διατομής της πολικής κεφαλής είναι μεγαλύτερη από αυτή της υδρόφοβης αλυσίδας, όπως συμβαίνει με τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και λυσο-φωσfolιποειδή.
- Τα αμφιπαθή λιποειδή που σχηματίζουν μικύλλια χαρακτηρίζονται από μία μοναδική συγκέντρωση, η οποία λέγεται **κρίσιμη μικυλλιακή συγκέντρωση (CMC)**
Κάτω από την CMC, τα λιποειδή βρίσκονται ανεξάρτητα (σαν διάλυμα) στο νερό, ενώ πάνω από αυτήν σχηματίζουν αυθόρμητα μικύλλια.

✓ Διπλοστοιβάδες

αποτελούνται από δύο μονοστοιβάδες λιποειδών με τις πολικές κεφαλές στην επιφάνεια αυτών των μονοστοιβάδων και τις υδρόφοβες αλυσίδες στο εσωτερικό αυτών.

Τέτοιες διατάξεις ευνοούνται από αμφιπαθή λιποειδή, των οποίων η επιφάνεια διατομής της πολικής κεφαλής και των υδρόφοβων αλυσίδων είναι περίπου η ίδια

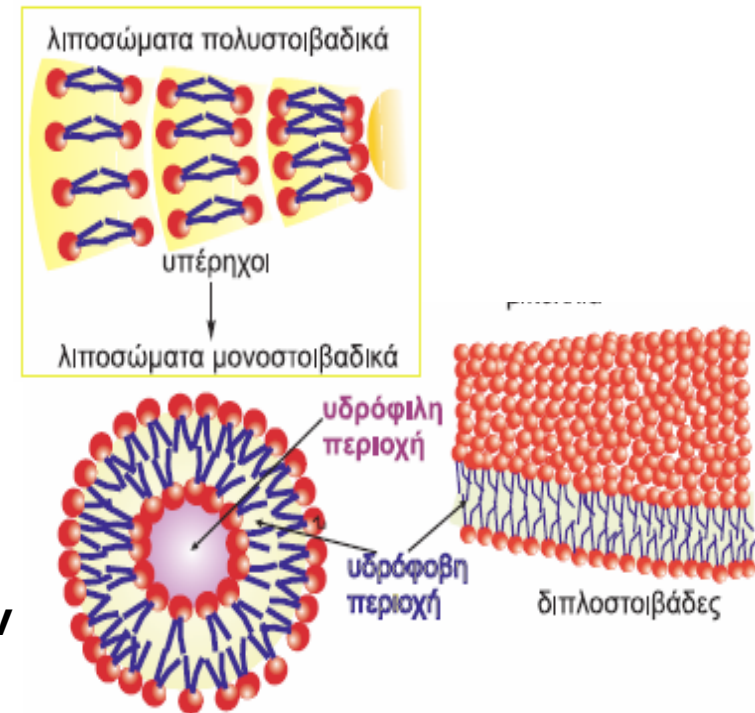
Οι κύριες φυσικοχημικές δυνάμεις είναι οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις και οι δυνάμεις Van der Waals μεταξύ των υδρόφοβων αλυσίδων, καθώς και οι ηλεκτροστατικές δυνάμεις και οι δεσμοί υδρογόνου που σχηματίζονται μεταξύ των πολικών κεφαλών και του νερού.

✓ Λιποσώματα ή κυστίδια

προέρχονται από την αναδίπλωση των λιποειδικών διπλοστοιβάδων.

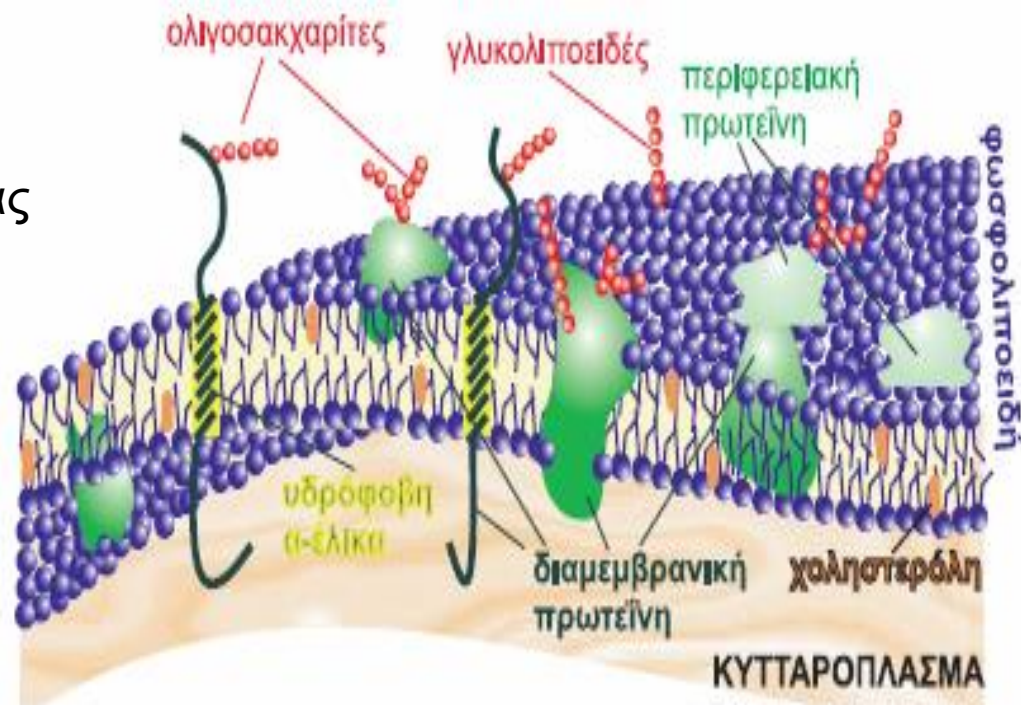
Στο εσωτερικό των λιποσωμάτων εγκλωβίζεται νερό και με αυτόν τον τρόπο μία μεμβράνη μπορεί να διαχωρίσει δύο υδατικά διαμερίσματα

Τα λιποσώματα μπορούν να λειτουργήσουν ως φορείς ενώσεων με **φαρμακολογικό ενδιαφέρον**



Βιολογικές μεμβράνες - Δομή

- ✓ Το γενικότερα αποδεκτό μοντέλο για τη δομή των βιολογικών μεμβρανών είναι αυτό του **ρευστού μωσαϊκού**
- ✓ Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, οι βιολογικές μεμβράνες είναι κλειστές διπλοστοιβάδες φωσφολιποειδών (πάχους 3-10 nm), μέσα στις οποίες βρίσκονται και διαχέονται πλευρικά πρωτεΐνες
- ✓ Η λιποειδική διπλοστοιβάδα έχει διπλό ρόλο
 - αποτελεί τη δομική στήριξη για τις μεμβρανικές πρωτεΐνες
 - δομεί ένα φράγμα διαπερατότητας μέσω του οποίου μπορεί να γίνει εκλεκτική διάχυση ουσιών
- ✓ Στο εσωτερικό διατάσσονται οι μη πολικές υδρόφοβες αλυσίδες των λιπαρών οξέων των φωσφολιποειδών



Βιολογικές μεμβράνες -Σύσταση

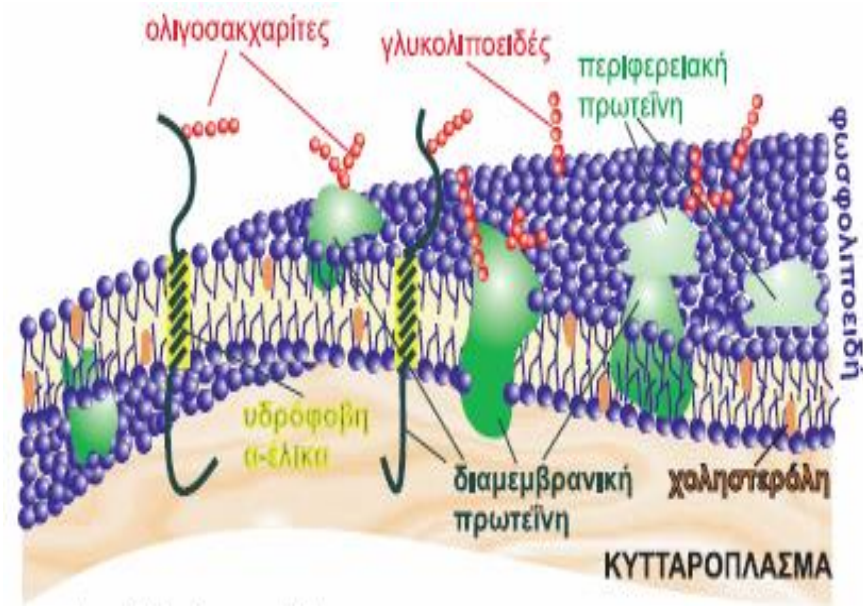
- ✓ Τα κύρια λιποειδή μίας μεμβράνης είναι

γλυκεροφωσfolιποειδή => PC, PE, PS, PI, καρδιολιπίνη
Sm,
χοληστερόλη

- ✓ Το **υδατανθρακικό κομμάτι των μεμβρανών** αποτελείται από ολιγοσακχαρίτες, οι οποίοι είναι συνδεδεμένοι ομοιοπολικά με O- ή N-γλυκοζιτικούς δεσμούς με πρωτεΐνες και λιποειδή.

Τα κυριότερα σάκχαρα είναι

γλυκόζη, γαλακτόζη, μαννόζη,
N-ακετυλογαλακτοζαμίνη,
N-ακετυλογλυκοζαμίνη
σιαλικά οξέα.



Βιολογικές μεμβράνες -Σύσταση

Οι **μεμβρανικές πρωτεΐνες** διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, στις **διαμεμβρανικές** και στις **περιφερειακές πρωτεΐνες**

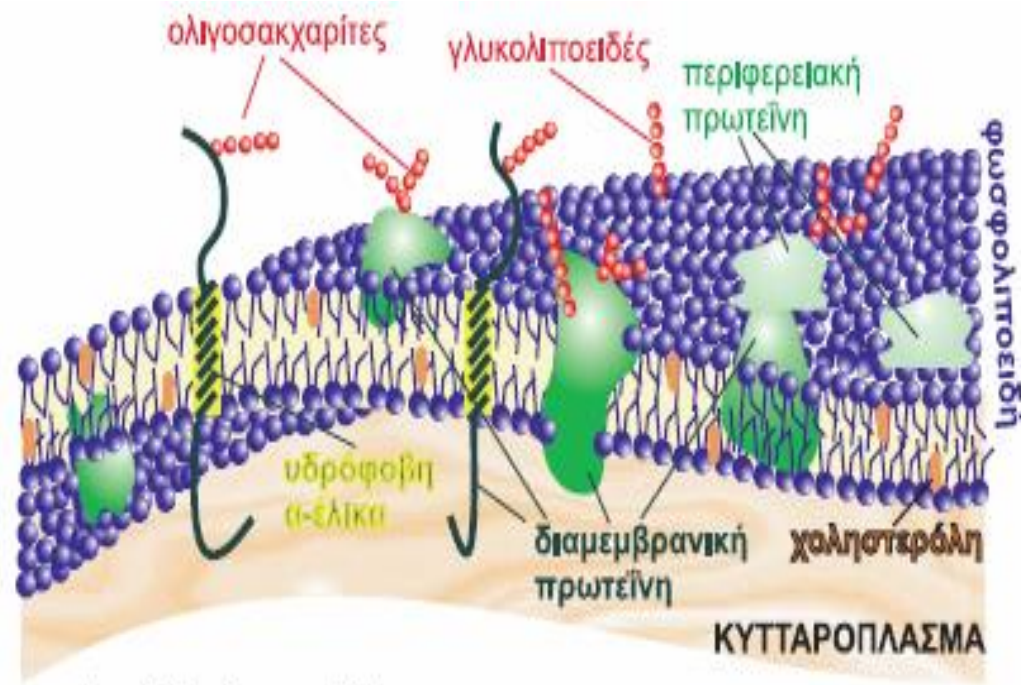
- ✓ Οι **διαμεμβρανικές πρωτεΐνες** (integral, intrinsic) συνδέονται ισχυρά με τη μεμβράνη

συγκρατούνται στη μεμβράνη με υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των υδρόφοβων αλυσίδων των λιπιδίων της μεμβράνης και των υδρόφοβων περιοχών της πρωτεΐνης.

διαπερνούν τη μεμβράνη
μόνο **μία φορά**

ή

διαπερνούν τη λιπιδική
διπλοστοιβάδα
παραπάνω από μία φορές



Βιολογικές μεμβράνες -Σύσταση

- ✓ Οι **περιφερειακές πρωτεΐνες** (peripheral, external, extrinsic, membrane-associated)

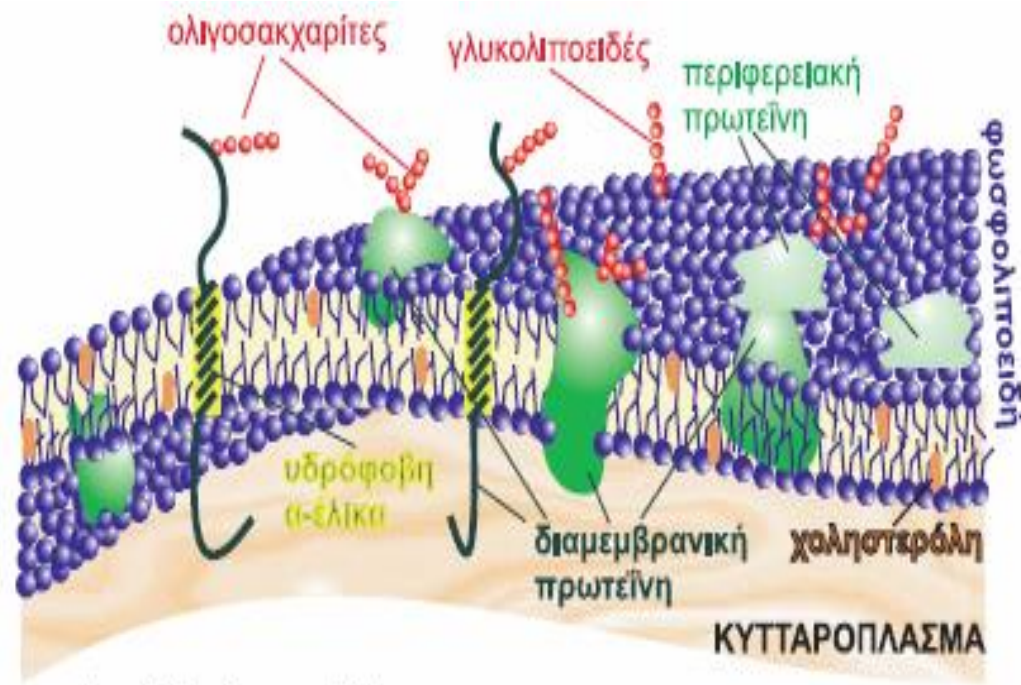
βρίσκονται συνδεδεμένες στην μία από τις δύο μονοστοιβάδες της μεμβράνης

η σύνδεση των περιφερειακών πρωτεϊνών με τη μεμβράνη μπορεί να επιτευχθεί με τους παρακάτω τρόπους:

δεσμούς ηλεκτροστατικής φύσης

σύνδεση με κάποιο τμήμα μίας διαμεμβρανικής πρωτεΐνης μέσω μη ομοιοπολικών δεσμών.

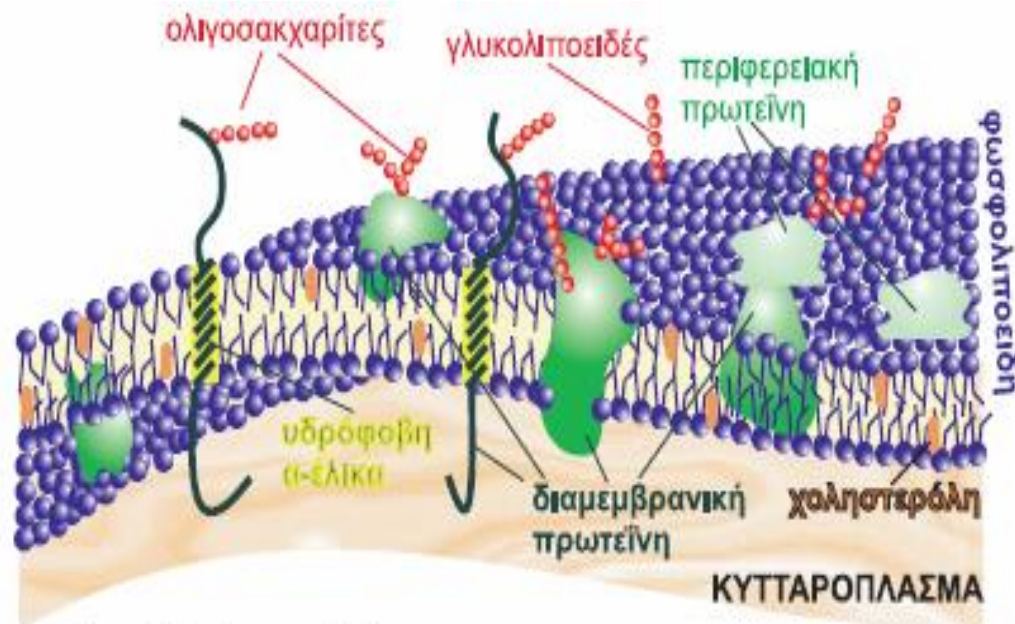
ομοιοπολική σύνδεση με κάποιο λιποειδικό συστατικό το οποίο είναι ενσωματωμένο στη μεμβράνη



Βιολογικές μεμβράνες -Σύσταση

Το **υδατανθρακικό κομμάτι** των μεμβρανικών γλυκοπρωτεϊνών παίζει ρόλο

- στη σωστή αναδίπλωση των πρωτεϊνών
- στο να βρεθούν στη σωστή θέση μέσα στο κύτταρο
- στη σταθερότητά τους
- στην αναγνώριση των προσδενόμενων μορίων στους μεμβρανικούς υποδοχείς τους
- σε πολλές άλλες βιολογικές λειτουργίες του κυττάρου και του οργανισμού.



Βιολογικές μεμβράνες - Ασυμμετρία

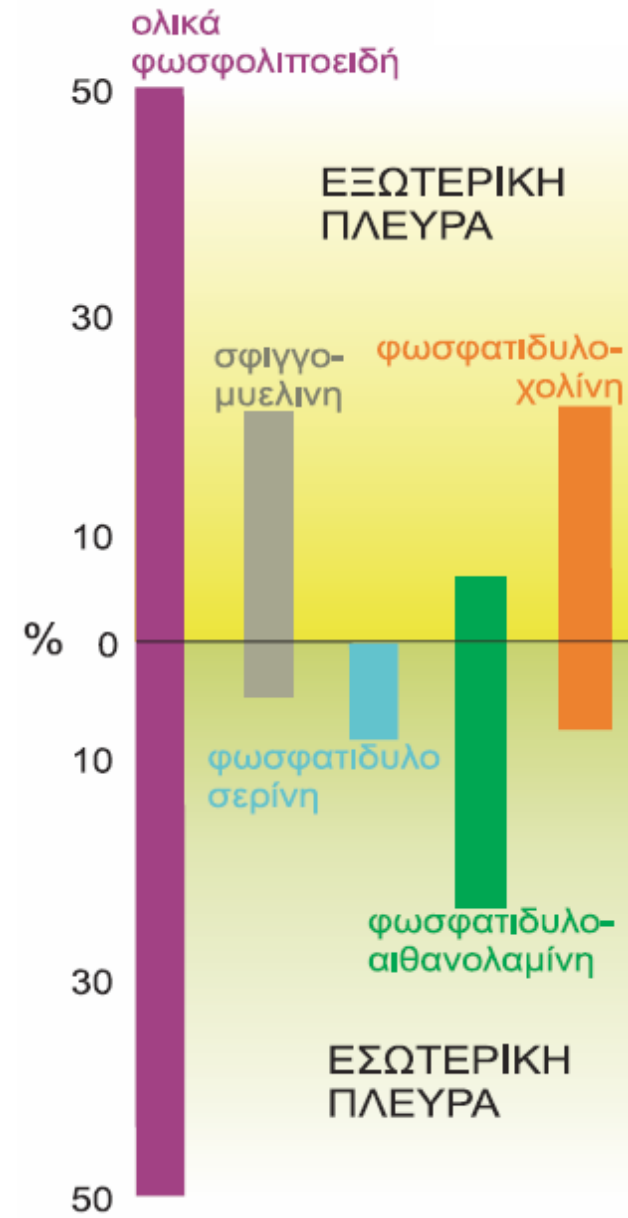
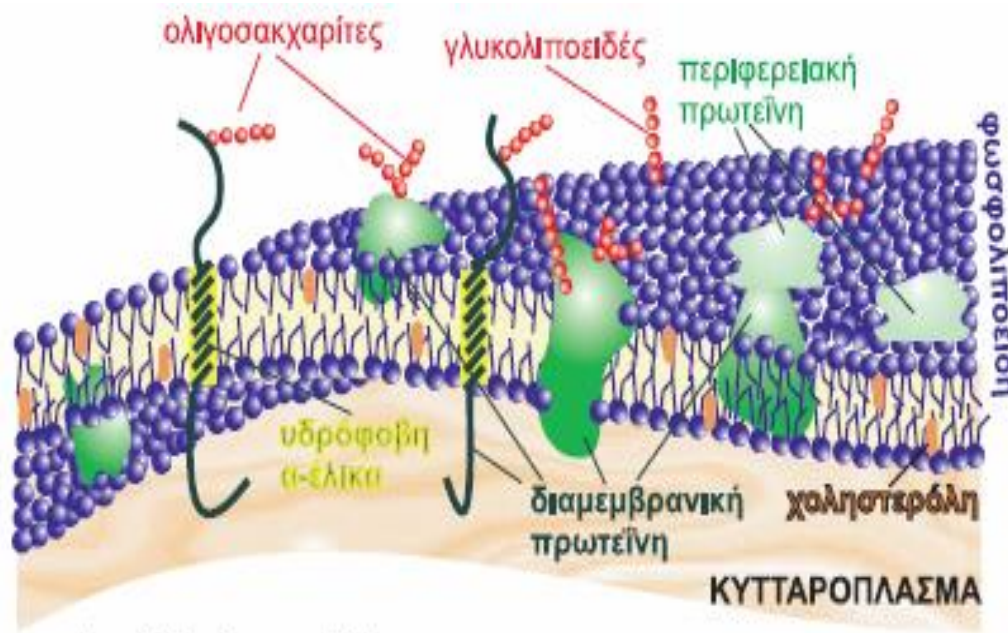
- ✓ Οι βιολογικές μεμβράνες είναι δομικά και λειτουργικά ασύμμετρες.
- ✓ Αυτό σημαίνει ότι η μεμβράνη χαρακτηρίζεται από τη διαφορετική κατανομή λιποειδών και πρωτεϊνών τόσο **ανάμεσα στις δύο μονοστοιβάδες** της μεμβράνης όσο και **πλευρικά κατά μήκος** αυτής.
- ✓ Οι δομικές διαφορές οδηγούν κατ'επέκταση και σε λειτουργικές διαφορές.

Βιολογικές μεμβράνες - Ασυμμετρία

✓ Λιποειδική ασυμμετρία

περιοχές πλούσιες σε συγκεκριμένα λιποειδή (lipid rafts), όπως σφιγγολιποειδή και χοληστερόλη

ασυμμετρία παρατηρείται και μεταξύ των δύο μονοστιβάδων της μεμβράνης, όπου υπάρχει διαφορετική κατανομή φωσfolιποειδών



Βιολογικές μεμβράνες - Ασυμμετρία

- ✓ Η **πρωτεϊνική ασυμμετρία** μεταξύ των δύο μονοστοιβάδων έχει ως αποτέλεσμα οι πρωτεΐνες να έχουν συγκεκριμένο προσανατολισμό και να βρίσκονται στη μία ή την άλλη πλευρά της μεμβράνης.

Επίσης υπάρχουν διαφορετικές περιφερειακές πρωτεΐνες στις δύο επιφάνειες της μεμβράνης

- ✓ Το πιο χαρακτηριστικό φαινόμενο **ασυμμετρίας** είναι η παρουσία **των υδατανθρακικών μορίων** (που είναι συνδεδεμένα με μεμβρανικές γλυκοπρωτεΐνες) μόνο στην εξωτερική πλευρά της περικυτταρικής μεμβράνης.

Η υδατανθρακική επιφάνεια που δημιουργείται με αυτό τον τρόπο στην εξωτερική επιφάνεια των ευκαρυωτικών κυττάρων λέγεται **γλυκοκάλυκας**.

Βιολογικές μεμβράνες - Ρευστότητα

- ✓ Όλες οι βιο-μεμβράνες βρίσκονται συνεχώς σε μία **δυναμική κατάσταση**
- ✓ Τα χημικά συστατικά των μεμβρανών μπορούν να κινούνται με τέτοιο τρόπο, έτσι ώστε **η μεμβράνη να έχει ευελιξία** και να αλλάζει συνεχώς σχήμα, χωρίς ωστόσο να χάνει τη δομική της ακεραιότητα
- ✓ Η **ρευστότητα**, διατηρείται εντός συγκεκριμένων ορίων, ανεξαρτήτως περιβαλλοντικών συνθηκών και ειδικότερα θερμοκρασίας
- ✓ Η διατήρηση της ρευστότητας της μεμβράνης επιτυγχάνεται **με αλλαγή στην ποιοτική της και ποσοτική της σύσταση**

Βιολογικές μεμβράνες - Ρευστότητα

- ✓ Τα λιποειδή και οι πρωτεΐνες μπορούν να κινηθούν με διάφορους τρόπους μέσα στη μεμβράνη
- ✓ Η ρευστότητα μίας μεμβράνης καθορίζεται από τη θερμοκρασία και τη σύσταση των λιποειδικών της μορίων
- ✓ Στους **προκαρυωτικούς οργανισμούς**, η ρύθμιση της ρευστότητας γίνεται με αλλαγή στη σύσταση των λιπαρών αλυσίδων των πολικών λιποειδών της μεμβράνης
- ✓ Στους **ευκαρυωτικούς οργανισμούς**, η ρευστότητα της μεμβράνης ρυθμίζεται από το ποσοστό της χοληστερόλης

