

LÍPIDOS

INTRODUCCIÓN

Los lípidos constituyen el grupo de biomoléculas menos caracterizables desde el punto de vista químico, ya que la única propiedad que comparten es su insolubilidad en agua y su capacidad de disolverse en solventes orgánicos (alcohol, acetona, éter, cloroformo, etc.).

Las funciones que desarrollan en los seres vivos son muy diversas aprovechando la amplia heterogeneidad que presentan sus moléculas, de forma abreviada serían las siguientes:

- a) Función de reserva energética:** Constituyen un almacén energético a largo plazo, utilizable por el organismo durante largos periodos de tiempo. Debido a la baja tendencia a relacionarse con el agua constituyen un tipo de molécula que puede almacenarse de forma anhidra, sin moléculas de agua acompañantes como en el glucógeno, por lo tanto de manera muy compacta.
- b) Función estructural:** Es un componente mayoritario de las membranas celulares, tanto de la membrana plasmática como de la membrana de los orgánulos intracelulares. Sirve también como elemento aislante térmico al disponer de una baja conductividad térmica, protector y lubricante.
- c) Función reguladora:** Diversos tipos de lípidos desarrollan acciones de control hormonal, o bien de reguladores del metabolismo y de mediadores informativos tanto en el exterior como en el interior de las células.

CLASIFICACIÓN

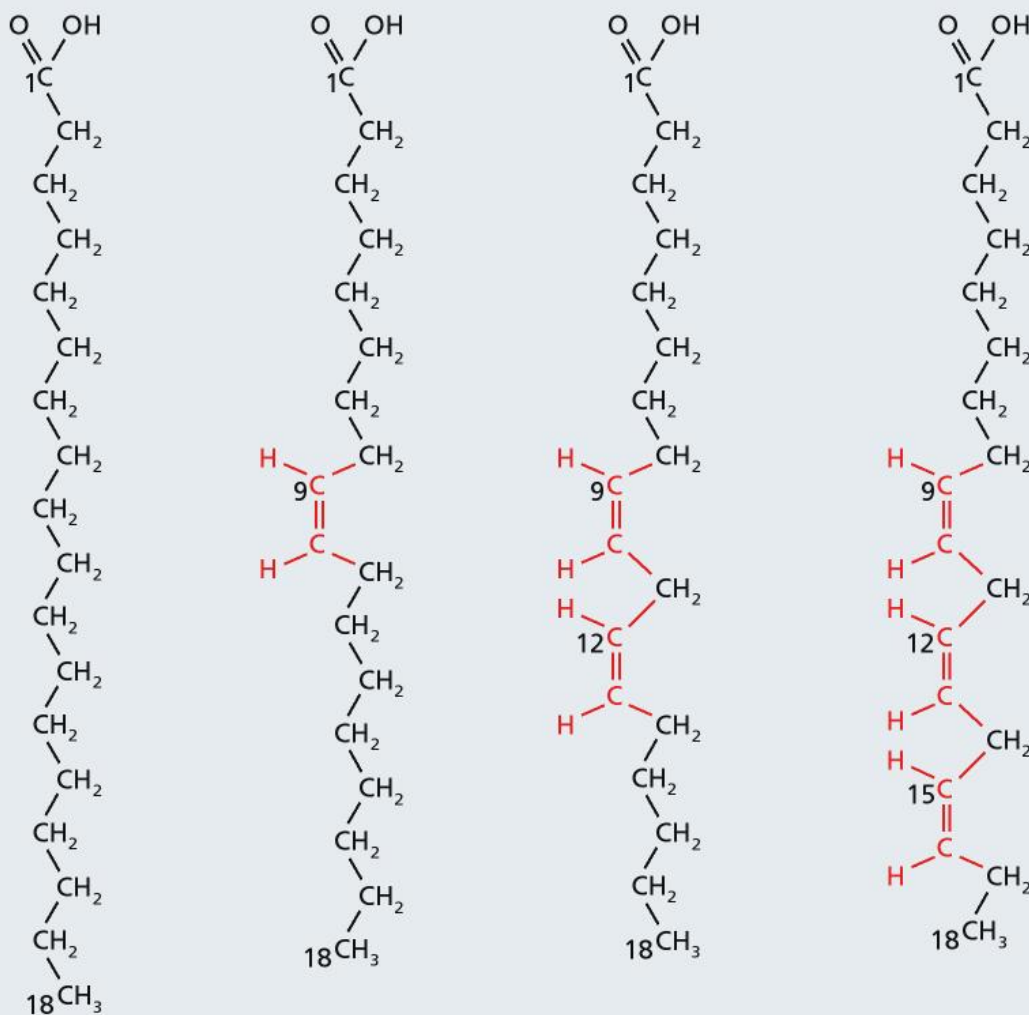
A diferencia de otros grupos de biomoléculas la clasificación de los lípidos se realiza de manera más bien arbitraria, distribuyéndolos según su estructura química en:

1. Ácidos grasos y derivados.
2. Lípidos complejos, saponificables que contienen ácidos grasos.
3. Lípidos isoprenoides, insaponificables, que no contienen ácidos grasos.

Nombre común	Estructura	Esqueleto carbonado	Punto de fusión(°C)
Mirístico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$	14:0	53.9
Palmítico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$	16:0	63.1
Estearico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$	18:0	69.6
Araquídico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$	20:0	76.5
Palmitoleico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	16:1, Δ^9	-0.5
Oleico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18:1, Δ^9	13.4
Linoleico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18:2, $\Delta^{9,12}$	-5
Linolénico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_3-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18:3, $\Delta^{9,12,15}$	-11
Araquidónico	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_4-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	20:4, $\Delta^{5,8,11,14}$	-49.5

El esqueleto carbonado se representa con dos dígitos que indican el número de átomos de carbono que compone la cadena y el número de dobles enlaces presentes, la letra delta (Δ) indica la presencia de dobles enlaces y sus superíndices la localización de los mismos en la cadena.

Fundamentals of Biochemistry



Stearic acid

Oleic acid

Linoleic acid

α -Linolenic acid

El hecho de que la mayoría de ellos tenga un número par de átomos de carbono es debido a las limitaciones del proceso de síntesis, en raras ocasiones aparecen con número impar. Los dobles enlaces tienen configuración cis, nunca aparecen seguidos en la molécula y la maquinaria de síntesis es incapaz de situarlos más allá del carbono 9, de tal manera que algunos como el linoleico, linolénico o araquidónico, el organismo humano no puede sintetizarlos y ha de incorporarlos en los alimentos, a este tipo de ácidos grasos se les cataloga de "esenciales", y al igual que las vitaminas y algunos aminoácidos, se requieren cantidades mínimas pero imprescindibles, para la síntesis de otros compuestos de importancia biológica.

Las propiedades físicas de los ácidos grasos se derivan en gran medida de la longitud de su cadena y del grado de insaturación que presente. Cuanto más larga sea la cadena y menor el número de dobles enlaces, más insoluble en agua resulta la molécula. Los ácidos grasos de cadena corta disponen de una cierta solubilidad debido a su grupo polar carboxílico.

Los puntos o temperaturas de fusión también dependen, como la solubilidad, de la longitud y grado de insaturación de la cadena. A temperatura ambiente (25°C) los ácidos grasos saturados son sólidos con una consistencia cerosa, mientras que los que presentan dobles enlaces son líquidos oleosos.

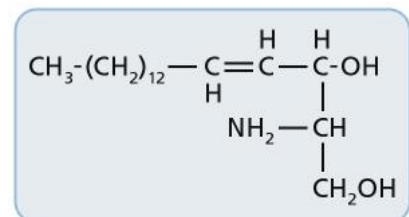
Los ácidos grasos saturados se ordenan de forma muy regular casi cristalina, sus cadenas hidrocarbonadas se estabilizan por fuerzas de van der Waals entre átomos de cadenas vecinas, obteniéndose configuraciones muy estables. La presencia de un doble enlace provoca un giro o ángulo en la cadena, haciendo que las interacciones sean más débiles y el conjunto menos ordenado, lo que justifica la menor necesidad de energía para romper sus enlaces, y su más bajo punto de fusión.

Derivados de los ácidos grasos

A partir de los ácidos grasos y mediante diversos procesos bioquímicos se obtienen una serie de moléculas lipídicas derivadas, las más relevantes son:

a) Alcoholes grasos: Cadenas hidrocarbonadas al igual que los ácidos grasos pero con uno o más grupos hidroxilo, como por ejemplo el alcohol cetílico $[\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{CH}_2\text{OH}]$, compuesto derivado del ácido palmítico por reducción de su grupo carboxílico, muy abundante en las ceras.

b) Aminoalcoholes grasos: Cadenas hidrocarbonadas con un grupo amino, el más relevante es la molécula de esfingosina $[\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} - \text{CH}=\text{CH} - \text{CHOH} - \text{CHNH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}]$, que forma parte de un amplio grupo de lípidos, los esfingolípidos.

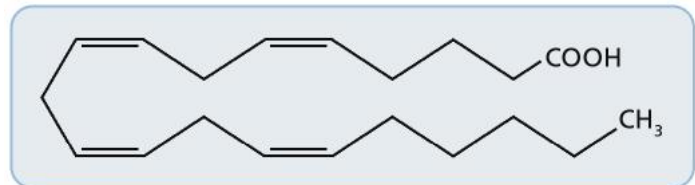


c) Eicosanoides: Prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, y leucotrienos.

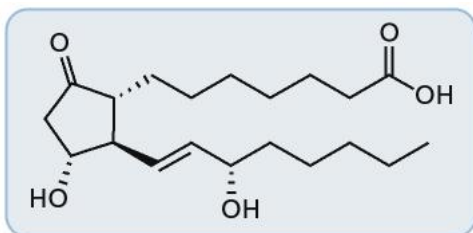
Los eicosanoides son moléculas de gran interés desde el punto de vista fisiológico por las importantes funciones que desarrollan en el organismo. Se sintetizan en casi todas las células y modifican actividades celulares allí donde se sintetizan y en las células adyacentes. El tipo de efectos varía ampliamente dependiendo de la célula, y se les describe como hormonas, mediadores o señales biológicas de acción local, con efectos a concentraciones muy bajas. Su vida media es muy breve, de sólo unos minutos, ya que son INACTIVADAS rápidamente.

Participan en la estimulación de la inflamación, en los procesos alérgicos, activan la coagulación, regulan la presión arterial, controlan el flujo sanguíneo a determinados órganos, intervienen en la contracción del músculo liso, en la secreción ácida gástrica, en la transmisión nerviosa, y probablemente en muchos más procesos fisiológicos. Los efectos farmacológicos de los antiinflamatorios se deben a su acción inhibitoria sobre la síntesis de estos compuestos.

Todos los eicosanoides derivan del ácido araquidónico, (eicosanoico, con veinte átomos de carbono) que experimenta varias modificaciones, una de ellas consiste en la ciclación interna de la molécula formándose un enlace entre los carbonos 8 y 12 dando lugar a la aparición de un anillo ciclopentano, que a través de diferentes sustituyentes da lugar a toda la serie de moléculas, y dos cadenas laterales.



En el caso de las prostaglandinas, se las denomina con una letra PGA, PGB, PGE en función de los sustituyentes que porte el anillo, y con un subíndice, 1,2,3, indicativo del número de dobles enlaces presentes en la molécula fuera del anillo. Su nombre deriva del hecho de que fueron descubiertas en las secreciones de la glándula prostática.



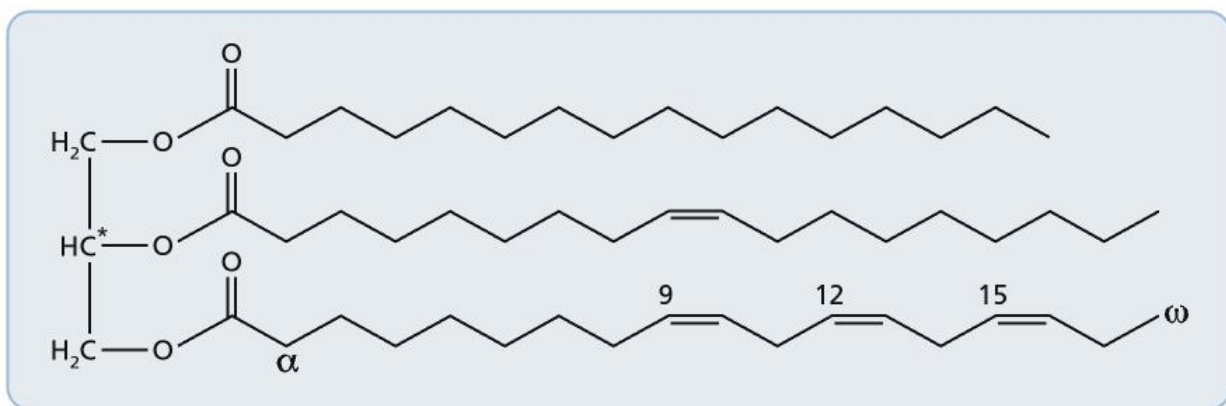
Las prostaciclina y tromboxanos derivan de las prostaglandinas recién sintetizadas a través de varias modificaciones en la molécula. Los leucotrienos, denominados de esta forma por haber sido descubiertos en primer lugar en los leucocitos y disponer de tres dobles enlaces, se sintetizan de igual manera a partir del ácido araquidónico, aunque su estructura química es diferente de los mencionados anteriormente.

2. LÍPIDOS COMPLEJOS

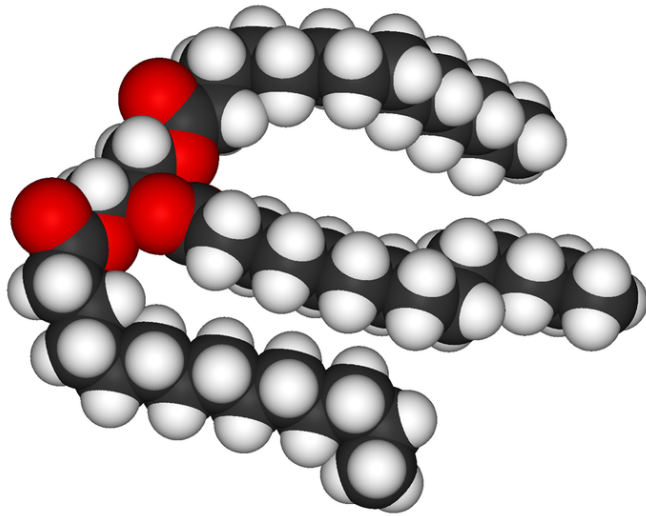
Se incluyen dentro de esta amplia denominación a los diferentes lípidos que llevan ácidos grasos en su estructura, y cuyas propiedades prácticamente son derivadas de las de los ácidos grasos que los forman.

Acilgliceroles o acilglicéridos

Denominados también grasas neutras, son los lípidos más sencillos que pueden obtenerse de los ácidos grasos. Están formados por glicerol (propanotriol) unido mediante enlaces de tipo éster a una molécula de ácido graso, dando los monoacilgliceroles, (monoacilglicéridos) a dos moléculas de ácidos grasos, los diacilgliceroles (diacilglicéridos) o a tres moléculas de ácidos grasos, los triacilgliceroles (triacilglicéridos). Constituyen el lípido de reserva energética preferente, y de los tres grupos los triacilgliceroles forman prácticamente el 99 % de los lípidos almacenados.



En los acilgliceroles naturales, los ácidos grasos que forman parte de los mismos suelen ser diferentes, y se han de nombrar, junto con la posición que ocupan sobre el glicerol, para que la molécula quede caracterizada. Así el triacilglicerol 1-palmitoil-2-oleil-3-linoleil-glicerol. Cuando los ácidos grasos que esterifican las posiciones 1 y 3 del glicerol son diferentes, el átomo de carbono 2 del glicerol se convierte en un átomo asimétrico, dando lugar a dos isómeros, los triacilgliceroles biológicos son de la serie L.



Trimyristin (©Ben Mills)

Los triacilgliceroles, debido a la ausencia de grupos hidroxilo del glicerol y de grupos carboxilo de los ácidos grasos utilizados ambos en los enlaces éster, carece de grupos polares y por lo tanto son compuestos insolubles en agua, lo cual favorece su acumulación evitando el agua de hidratación que acompaña a otras moléculas de reserva como el glucógeno. Por otro lado el hecho de que sean compuestos más reducidos, proporciona a la hora de su utilización oxidativa un rendimiento energético muy elevado, prácticamente el doble que glúcidos y proteínas.

Una función añadida de los triacilgliceroles es que almacenados bajo la piel sirven como aislantes térmicos, habiéndose comprobado una correlación entre la temperatura del hábitat de un organismo y la composición de sus triacilgliceroles. En organismos de medios fríos el contenido en ácidos grasos insaturados es mayor que en organismos de climas más benignos, favoreciendo la fluidez a nivel de los tejidos.

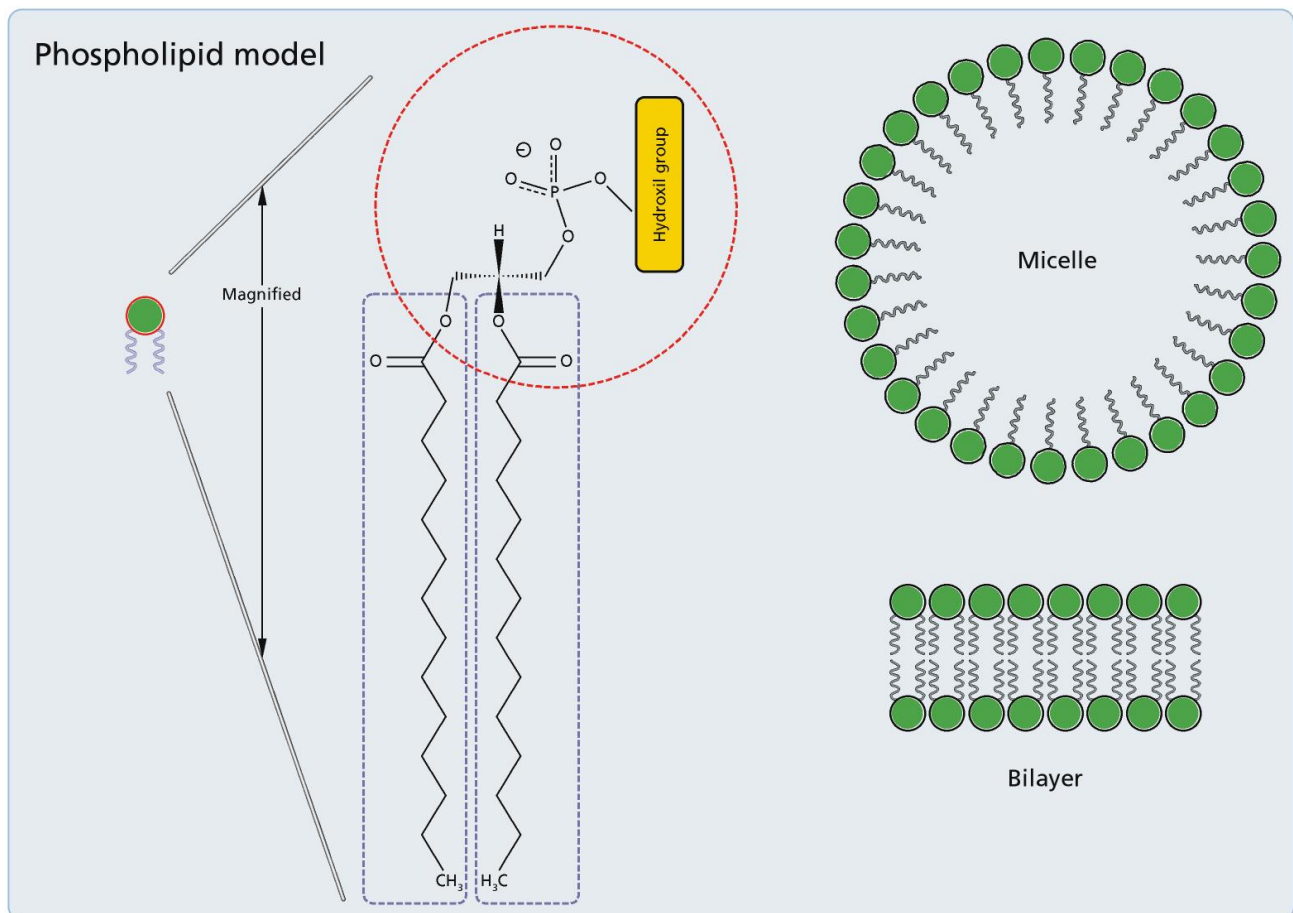
La denominación común de estos lípidos como aceites o grasas se basa en su estado físico, líquido o sólido a temperatura ambiente lo cual tan sólo depende del tipo de ácidos grasos que entran a formar parte de su estructura. Los aceites vegetales como el aceite de oliva o de girasol, están compuestos mayoritariamente de ácidos grasos insaturados, mediante un procedimiento industrial pueden hidrogenarse rompiendo dobles enlaces y solidificándoles (margarinas); el sebo, sin embargo, sólo contiene ácidos grasos saturados.

Los enlaces éster de los triacilgliceroles se hidrolizan por acción de ácidos o álcalis en una reacción denominada saponificación, ya que uno de los productos de la misma son las sales de los ácidos grasos, que se conocen como jabones. Los jabones actúan permitiendo la solubilización de materiales insolubles en agua, mediante la formación de partículas esféricas microscópicas (micelas), con un centro apolar formado por las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos, donde queda el material insoluble y una superficie externa polar formada por los grupos carboxilo.

Ceras

Son ésteres de ácidos grasos con alcoholes grasos. Presentan consistencia sólida siempre ya que sus puntos de fusión son muy altos. Debido a su consistencia sólida y a su insolubilidad en agua, realizan papeles protectores de lubricación e impermeabilización. En los mamíferos se encuentran en el cerumen, secreción del conducto auditivo, y también es un componente de la secreción de las glándulas sebáceas.

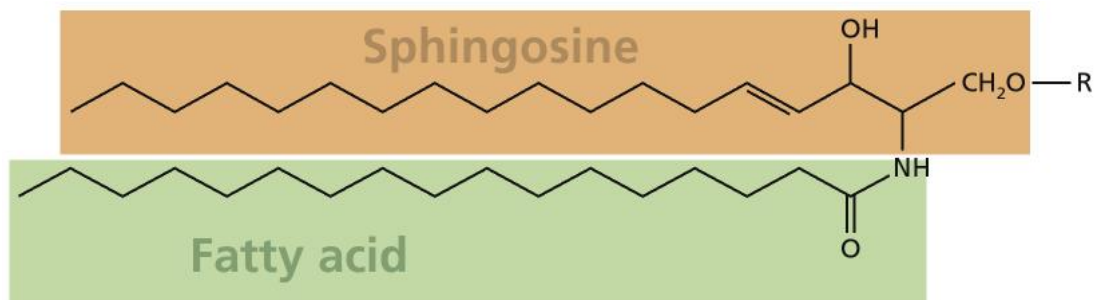
Fosfolípidos



Dentro de este variado grupo de lípidos la característica común, aparte de la presencia de los ácidos grasos es la posesión de un grupo fosfato que determina su nombre y permite que en la molécula coexistan dos regiones una polar, hidrófila y una apolar, hidrófoba que le confiere a la molécula un carácter anfipático o de doble solubilidad. Por esta razón mientras los lípidos hasta aquí descritos son lípidos de reserva o neutros, este grupo va a ser un componente básico en la construcción de la bicapa lipídica de las membranas celulares.

Los fosfolípidos estructuralmente se dividen en dos grupos:

- a) Los fosfoacilglicéridos o glicerofosfolípidos, formados por una molécula de glicerol esterificada por dos moléculas de ácidos grasos en los carbonos 1 y 2 (un diacilglicerol), y el átomo de carbono 3 esterificado por un grupo fosfato, construyendo así con los elementos mencionados la molécula de ácido fosfatídico, precursor de las moléculas de fosfoacilglicéridos, que se van a diferenciar en el alcohol que esterifica al grupo fosfato, nombrándoselos por un prefijo común (fosfatidil-) y un sufijo con el nombre del alcohol que los diferencia, (por ejemplo, fosfatidil-colina o fosfatidil-etanolamina). Algunas de estas moléculas presentan nombres vulgares como las lecitinas, cefalinas o cardiolipinas.
- b) Los fosfoesfingolípidos, constituyen el segundo tipo de lípidos de membrana, están formados por un aminoalcohol graso, la esfingosina, cuyo grupo amino se une mediante enlace de tipo amida a una molécula de ácido graso, dando lugar a una molécula base que se denomina ceramida por sus propiedades físicas semejantes a las descritas para las ceras. En el grupo hidroxilo de la esfingosina se incorpora mediante enlace de tipo éster un grupo fosfato que a su vez será esterificado por una molécula de carácter polar. Una molécula muy abundante en estos compuestos es la colina, este tipo de lípidos con colina son muy numerosos en el sistema nervioso formando la vaina de mielina, de ahí que también recibían el nombre de esfingomielinas.



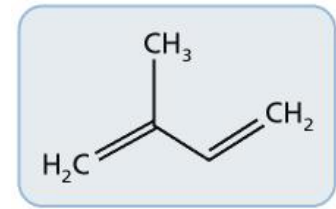
Glucoesfingolípidos

Estos lípidos contienen, a semejanza de los fosfoesfingolípidos, la molécula base de ceramida y conforman conjuntamente un grupo denominado esfingolípidos, sin embargo carecen de grupo fosfato y su grupo polar está formada por una o varias unidades de monosacáridos (de 1 a 6), que pueden ser D-glucosa, D-galactosa o derivados como N-acetil-D-galactosamina, unidas por enlace glicosídico al grupo hidroxilo del carbono 1 de la esfingosina.

Los distintos grupos de glucoesfingolípidos se diferencian en el número y tipo de monosacáridos que componen su cabeza polar, así los cerebrósidos contienen una sola molécula de monosacárido bien glucosa o galactosa dependiendo del tejido, o los gangliósidos que son los más complejos y disponen de un oligosacárido ramificado y son muy abundantes en la sustancia gris del tejido nervioso. Los glucoesfingolípidos sirven como señales de reconocimiento celular, así por ejemplo los grupos sanguíneos están determinados en parte, por las distintas cadenas glucídicas de glucoesfingolípidos.

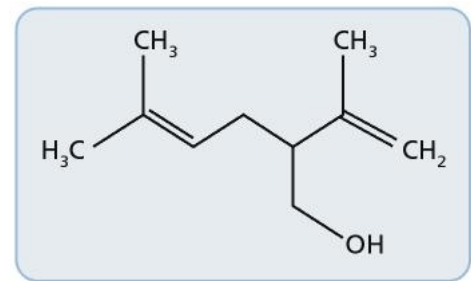
3. LÍPIDOS SENCILLOS

Este grupo de lípidos se caracteriza, en primer lugar, por no llevar en su estructura moléculas de ácidos grasos y, además, por formarse a partir de una molécula hidrocarbonada de 5 átomos de carbono que es el isopreno o 2-metilbutadieno. Este hidrocarburo polimeriza fácilmente dando lugar a una gran variedad de estructuras moleculares. La clasificación de este grupo se realiza dependiendo de las unidades de isopreno que integren la molécula y de las variaciones que existan entre sus sustituyentes.



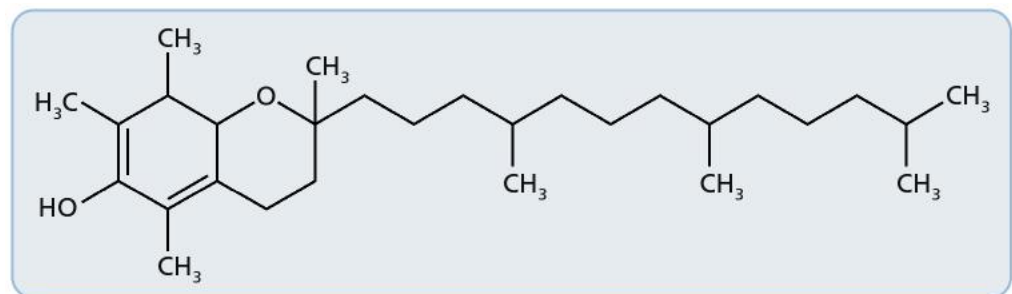
Terpenos y carotenoides

Los terpenos constituyen el grupo más simple de lípidos sencillos, formados por dos, cuatro, seis o más unidades de isopreno, formando cadenas lineales o cíclicas. Son hidrocarburos que, en algunos casos, portan un grupo hidroxilo, el cual les proporciona carácter alcohólico, favoreciendo su evaporación y aportando de esta forma el olor de muchas plantas y frutas. Entre ellos se encontraría el geraniol o el limoneno de 10 átomos de carbono. También destaca el escualeno, con 6 unidades de isopreno, un hidrocarburo obtenido del hígado de los escualos o tiburones y que es un precursor del colesterol.



Los carotenoides se encuentran como pigmentos en muchas plantas, y son los precursores de los retinoles o vitamina A, parte de su molécula es ciclada y disponen de una larga cadena lateral.

Otras moléculas derivadas del isopreno, son las vitaminas liposolubles E y K y la ubiquinona o coenzima Q. Con el nombre de vitamina E se engloba un conjunto de moléculas denominadas tocoferoles, cuya función en el organismo es evitar la oxidación de los lípidos de membrana. La vitamina K también es un derivado isoprenoide que es necesaria en la coagulación sanguínea. Por último la ubiquinona es una molécula lipídica que funciona como transportador de electrones en la cadena de transporte electrónico.



Esteroides

Es el grupo más importante dentro de los lípidos sencillos o insaponificables. Se caracteriza por poseer en sus moléculas una estructura común, denominada ciclopentanoperhidrofenantreno con 17 átomos de carbono que forman 4 anillos. Dependiendo del tipo de esteroide presenta dobles enlaces situados en diferentes posiciones del anillo, con distintos grupos radicales y una cadena lateral más o menos larga.

Según su estructura química y también por sus funciones dentro del organismo se clasifican en:

- a) Esteroles.
- b) Ácidos biliares.
- c) Hormonas esteroideas.
- d) Vitamina D.

- a) Los **esteroles** tienen sobre el anillo esteroideo uno o varios grupos alcohol. De todos, el más relevante es el colesterol, no sólo por las funciones que desarrolla individualmente, sino también porque es el precursor del resto de esteroides. El colesterol es un importante lípido estructural de las membranas, como se describirá a continuación, y está presente en todas las células, en parte esterificado por ácidos grasos y en parte no esterificado. En células especializadas se obtienen del colesterol una serie de compuestos derivados como son los siguientes del listado.

