

***Copyright* Stefan E. Boiadjiev, PhD**
© 2018

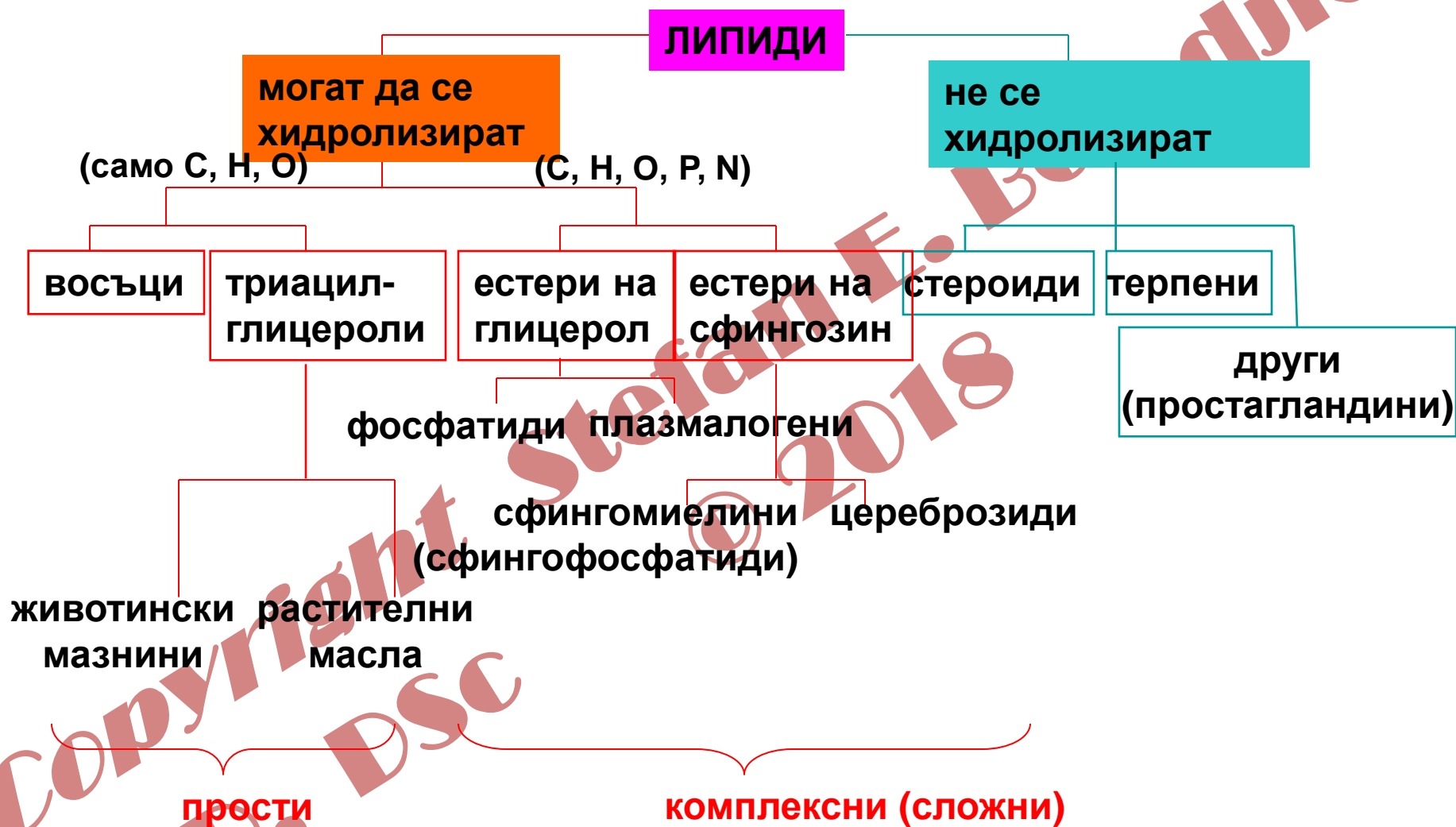
48. Липиди. Мастни киселини, восъци и мазнини. Фосфолипиди: лецитини, кефалини и сфингомиелини. Супрамолекулна организация, фосфолипиден двоен слой. Простагландини.

Липиди Те са разнороден клас съединения. В биологията липидите се дефинират като съединения с природен произход, които имат малка разтворимост във вода и могат да се изолират от организми чрез екстракция с неполярни разтворители.

Забележете, че тази дефиниция ги отличава от въглехидрати и протеини, които се дефинират чрез структура, а липидите – чрез физично свойство (разтворимост).

В частност към липидите (гр. *lipos* – тлъстина; *eidos* – вид) се числят естери или амиди на висши алканови и ненаситени карбоксилни к-ни, към които е насочено главно вниманието в тази Тема.

В по-широк поглед липидите се класифицират



Липиди, които се хидролизират:

- прости – след хидролиза дават алкохол и карбоксилна(и) киселина
- сложни – дават поливалентен или полифункционален алкохол (глицерол, сфингозин), карбоксилна(и) киселина, фосфорна киселина, аминокалкохол (холин, коламин), аминокиселина (серин), въглехидрат (галактоза)

Главни компоненти:

- висш (с дълга верига) моновалентен алкохол; във восък
- глицерол в триацилглицероли (триглицериди е остаряло)
- ненаситен аминокдиол; сфингозин
- мастни киселини; МК с C_4 до C_{24} вериги и четен брой C
- аминокалкохол
- фосфорна киселина
- въглехидрат
- някои са дори по-комплексни – липопротеин (съдържащ пептидна верига), липополизахарид

МАСНИ КИСЕЛИНИ (да не се объркват с **МАЗНИНИ**)

Те бяха само споменати в Тема 22 – карбоксилни киселини. По-специално в биохимията, мастна киселина (МК) е карбоксилна киселина (глава) с дълга, неразклонена верига (опашка), която може да е **наситена** или **ненаситена**.

Дори късата **маслена киселина** (с 4 въглеродни атома; солите са бутирати, но не маслати) се счита МК. В природните мазнини и масла се срещат преимуществено мастни киселини с 8 (**каприлова киселина**; октанова) или повече С атоми. Най-важните **природни МК имат четен брой въглеродни атоми**, защото биосинтезът им използва ацетил коензим А, с който веригата се удължава с по два въглеродни атома.

Мастни киселини се получават след хидролиза на естерните връзки в мазнини или масла (и двата вида липиди са триацилглицероли; триестери) и отстраняване на глицерола.

A : B ω -C номенклатура на мастни киселини
Използва се предимно в биохимията; хранене

A = брой въглеродни атоми

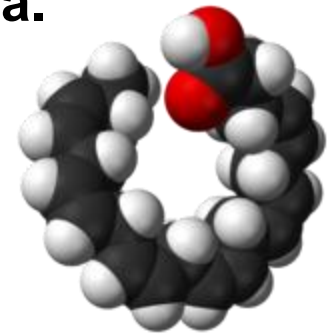
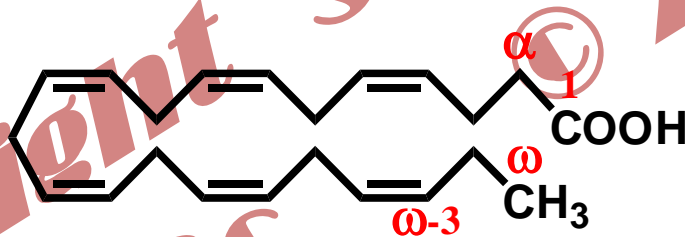
B = брой двойни връзки

C = място на първата двойна връзка откъм CH_3 края

С думи:

“**B** двойни връзки, първата от която е на **C** въглерода като броим от края на метиловата група”

(Забележете: CH_3 е терминална, ω) в молекулата.



Докозахексаенова киселина (DHA) е 22:6 ω -3 мастна киселина.

Тя има 22 въглеродни атома и 6 двойни връзки, първата от които се намира на третия въглероден атом от метиловия край.

Обичайни мастни киселини

Тривиално име
(наименование по IUPAC)

Символ^a Структура

НАСИТЕНИ

маслена киселина

4:0 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

(бутанова к-на)

миристинова киселина

14:0 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$

(тетрадеканова к-на)

палмитинова киселина

16:0 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$

(хексадеканова к-на)

стеаринова киселина

18:0 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$

(октадеканова к-на)

арахинова киселина

20:0 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$

(ейкозанова к-на)

НЕНАСИТЕНИ

олеинова киселина

18:1 ω -9 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

(9-октадекенова к-на)

линолова киселина

18:2 ω -6 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

(9,12-октадекадиенова к-на)

линоленова киселина

18:3 ω -3 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

(9,12,15-октадекатриенова к-на)

арахидонова киселина

20:4 ω -6 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

(5,8,11,14-ейкозатетраенова к-на)

EPA

20:5 ω -3 $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

(5,8,11,14,17-ейкозапентаенова к-на)

(Двойните връзки в МК
не са спрегнати !)

^a Брой въглеродни атоми : брой двойни връзки : позиция на първата двойна връзка откъм метиловия край на молекулата.



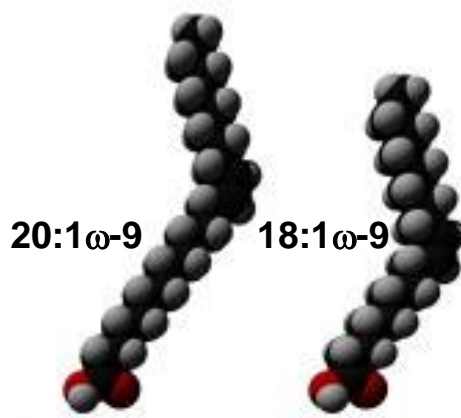
арахинова



стеаринова



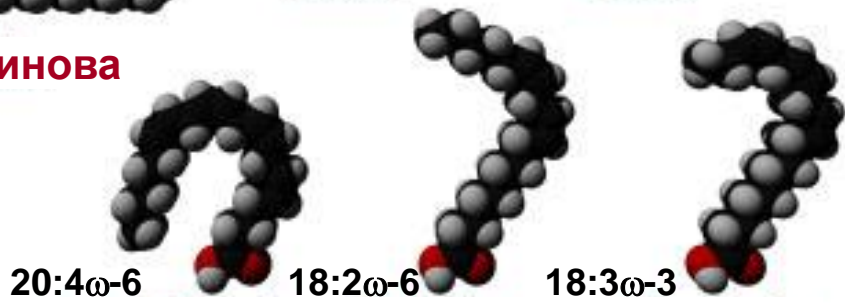
палмитинова



20:1 ω -9

18:1 ω -9

11-ейкозенова олеинова



20:4 ω -6

18:2 ω -6

18:3 ω -3

арахидонова линолова линоленова

Природните МК имат само *цис*- конфигурация на двойните връзки.

Copyright
PhD, DSC

ПРИРОДНА с "твърда" извивка



Омега-3 мастни киселини

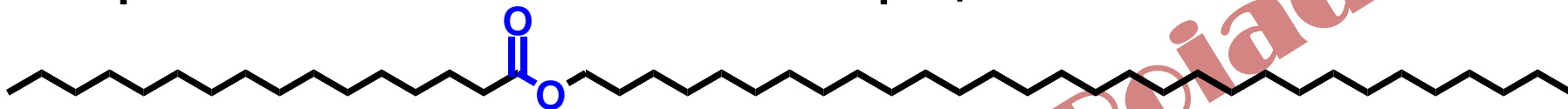
Омега-3 мастните киселини са много важни за метаболизма. Бозайниците не синтезират ω -3 к-ни, но получават с храната покъсата линоленова, която използват за синтез на най-важните ейкозапентаенова (EPA) и докозахексаенова киселина (DHA).

Маслото от дроб на **риба треска** съдържа изключително ценни хранителни съставки. То е богато на **омега-3** мастни киселини, EPA (ейкозапентаенова к-на) и DHA (докозахексаенова к-на), с високи нива на **витамин А**, витамин D и витамин Е. Рибено масло се прилага за облекчаване симптомите на артрит и за други здравословни ползи. За да се предпазят от дефицит на витамин D и рахит рибено масло се дава предимно на подрастващи деца.

Рибено масло и сърдечно-съдови заболявания? – вероятно без позитивен ефект.

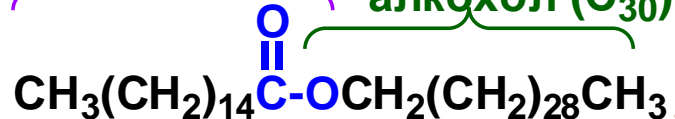
Восъци

Те са естери на висша МК с висш моновалентен алкохол. И двата компонента имат четен брой C атоми. Пчелният восък е главно естер на палмитинова киселина с мирицилов алкохол.



палмитинова
киселина (C₁₆)

мирицилов
алкохол (C₃₀)



пчелен восък



Восъците са напълно неразтворими във вода. Те са нереактивоспособни, което ги прави отлични защитни и водоотблъскващи покрития за кожа, листа и плодове на растения, козина и пера.

Восък

пчелен
палмов
ланолин
спермацет

Източник

пчелни килийки
палма Карнауба
вълна
кашалот

Приложения

свеци, политури
лак за под, лустро
козметика, мехлеми за кожа
козметика, свеци

Мазнини

RECHERCHES CHIMIQUES
SUR LES CORPS GRAS
D'ORIGINE ANIMALE

PAR
E. CHEVREUL
AVEC UN AVANT-PROPOS DE M. A. BRAYUD



PARIS
IMPRIMERIE NATIONALE

M DCCC LXXXIX



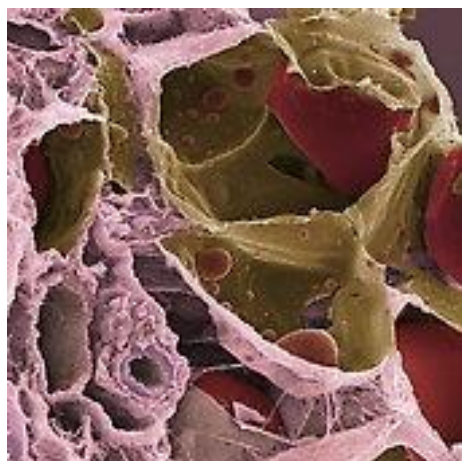
фотос от 1886 г.

Мишел Шеврьол (1786-1889 г.) е първият специалист по липиди (според съвременните схващания). Той въвежда концепцията за мастни киселини (1823 г.), открива маслена, капронова, капринова, олеинова, стеаринова ("стеарин") киселини, холестерол ("холестерин") и глицерол ("glycérine"). Работи по осапунването на мазнини и показва, че те са комбинация от глицерол и мастни киселини, които могат лесно да се разделят след реакцията. Тези открития водят до изграждане на забележителна индустрия за производство на **стеаринови свещи**. Малко области в химията са били така щателно проучвани по това време.

Най-разпространените липиди са неутрални мазнини, наречени триацилглицероли. Те са **естери на глицерол с мастни киселини**. С наситените МК се образуват **твърди** (животински) **мазнини**, а с ненаситените – **течни** (растителни) **масла**.

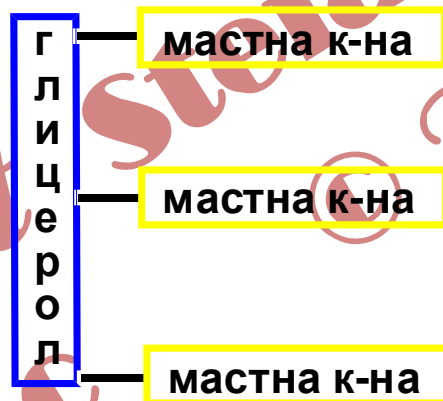
Те са основната форма за съхранение на мазнини в растения и в адипозните клетки (мастни клетки) у животни.

Човешкото тяло е средно 20% мазнини – достатъчно за снабдяване с енергия за 2-3 месеца; “летаргичен сън”.

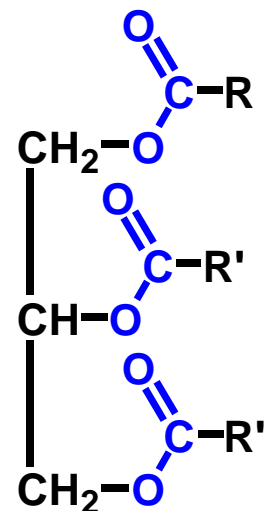


Образ на мастна (адипозна) тъкан от СЕМ

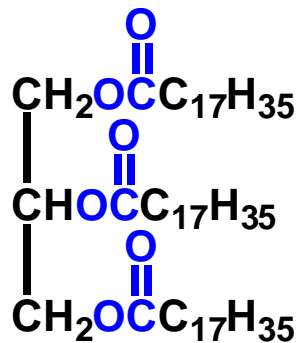
най-общо - конституция



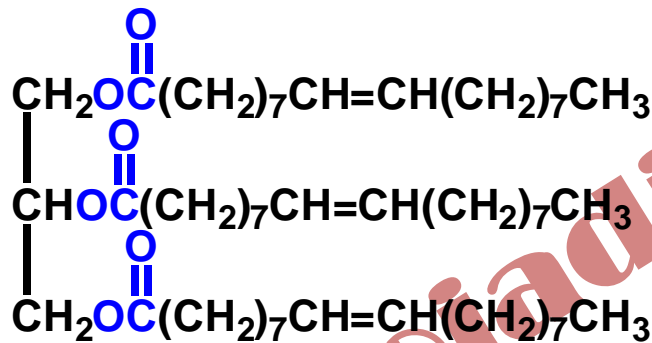
триацилглицерол



Терминът “триглицерид” все още се използва често в клиничната лаборатория и медицината, но не се препоръчва от IUPAC.

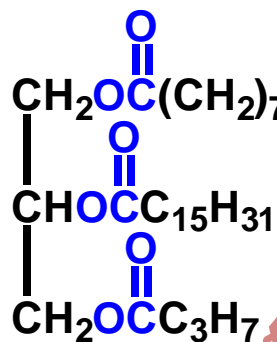


тристеарин
(твърд, в лой)

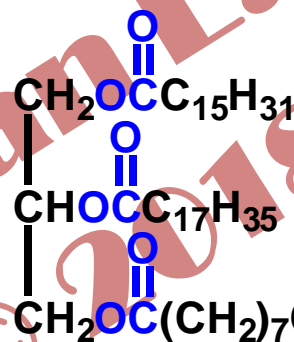


триолеин
(течен, в зехтин)

прости триацилглицероли



бутиропалмитолеин
(в краве масло)



палмитостеаролеин
(в свинска мас)

смесени триацилглицероли

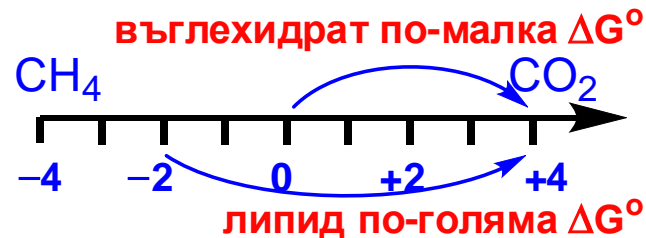
Природните мазнини са смеси от прости и смесени триацилглицероли. В състава им участват $\text{C}_4 - \text{C}_{24}$ алканови, алкенови, алкадиенови и алкатриенови карбоксилни к-ни с *цис*-конфигурация – най-често C_{16} и C_{18} .

Растителните масла (зехтин, рапично, соево, царевично) съдържат повече ненаситени МК и са течни при стайна темп. Животинските мазнини (свинска мас, лой, краве масло) съдържат повече наситени МК и твърди.

Главната роля на мастната тъкан е да **съхранява енергия** под формата на мазнини. Тъканта служи също за **топлоизолация** на тялото и **амортизация** между органите.



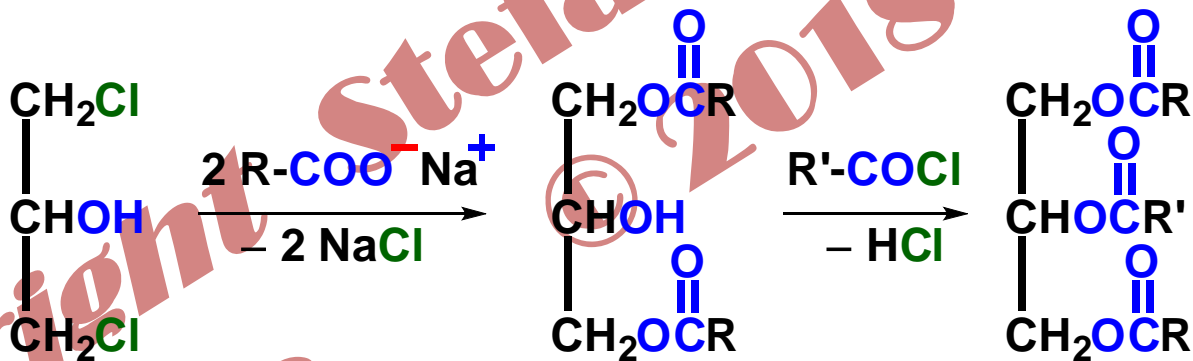
Всички липиди са богати на С–Н връзки (ниска степен, -2 , на окисление на С, спрямо 0 във въглехидратите). Затова мазнините те са отличен склад за химична енергия.



Синтез на мазнини

Лабораторно се реализира трудно, особено когато се има предвид стереохимията на централния хирален въглерод в глицерола.

Един принципен подход използва познати реакции – две S_N2 замествания на Cl с алканоатен анион до симетричен вторичен алкохол и неговото ацилиране с ацилхлорид, A_N-E .



Физични свойства на прости липиди

Липидите може да са в течно или твърдо състояние. **Твърдите мазнини** са обикновено естери на наситени мастни киселини с дълга верига и се съдържат в животни (с изключение на рибено масло). **Течните масла** имат в състава си главно естери на ненаситени мастни киселини (полиненаситени, **PUFA**) и се добиват от растения. Течните масла могат да полимеризират и превърнат в твърди чрез **хидриране**.

Мазнините са неполярни, хидрофобни съединения. Те не съдържат заредени функционални групи (за разлика от някои от сложните липиди). Единствената функционална група е естерната група, но тя оказва относително малко влияние върху полярността на цялата молекула.

Мазнините са практически неразтворими във вода. Тези липиди се разтварят в неполярни органични разтворители, като етер, хлороформ, бензен.

Химични свойства на мазнини

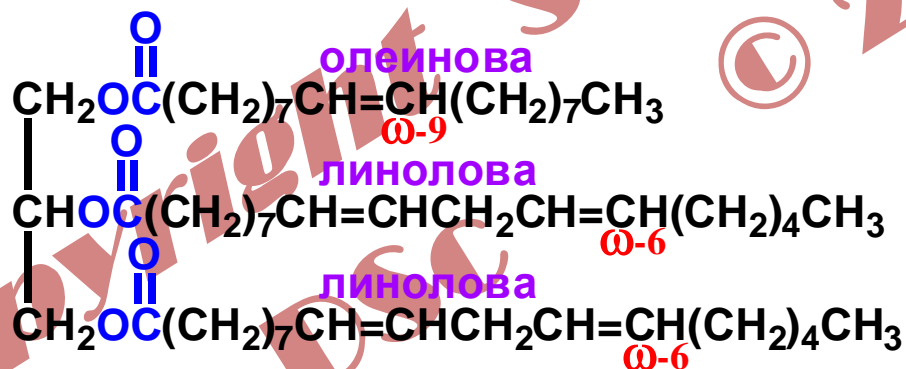
- Йодно число
- Хидриране
- Хидролиза
- Осапунване
- Гранясване
- β -Окисление

Йодно число

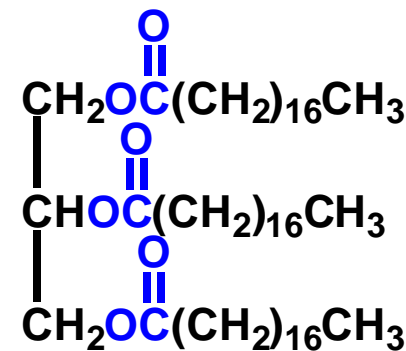
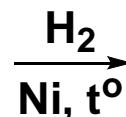
Двойните връзки на мастните киселини в мазнините присъединяват йод по A_E механизъм.

По дефиниция – $g I_2$ реагиращи със 100 g мазнина, **йодното число** е количествена оценка за съдържанието на двойни връзки в мазнината. Колкото по-голямо е йодното число, толкова по-ненаситена е мазнината.

Хидриране Присъединяването на водород към двойните връзки в присъствие на катализатор (Ni) и нагряване (напр. 180°C) води до втвърдяване на течните мазнини. Например, растителните маргарини и мазнини за сладкиши се произвеждат индустриално с частично хидриране на слънчогледово, соево, памучно и други масла. (Пълното им хидриране дава твърд, но ронлив продукт.) Наситените мазнини имат по-високи температури на топене и в твърдо състояние са по-удобни за транспорт, складиране, съхранение и употреба. Исторически – “маргарин” е общо име на различни търговски продукти, заместители на краве масло.



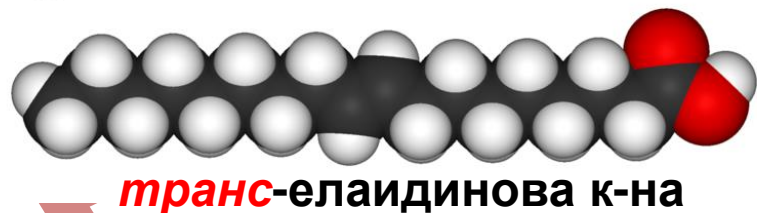
типичен компонент в растително масло (течно масло)



тристеарин (твърда мазнина)

Проблемът с транс мазнините

В условията за хидриране (катализатор и висока температура) протича съпътстваща странична реакция на изомеризация, която превръща някои от **цис-изомерите в транс-ненаситени мазнини**. Транс мазнините не се усвояват и не допринасят за добро здраве. Установено е, че консумацията на транс мазнини корелира с увеличен риск за сърдечно-съдови заболявания, като се покачва нивото на "лош" **LDL холестерол** и понижава "добрия" **HDL холестерол**. Заключениета и от други статистични проучвания водят до извода, че **транс мазнините в частично хидрирани масла са по-вредни от природно срещаните се масла**. Счита се, че няма безопасно ниво за приемане на транс мазнини и съответно няма препоръчителна горна граница на дневна консумация на транс мазнини.

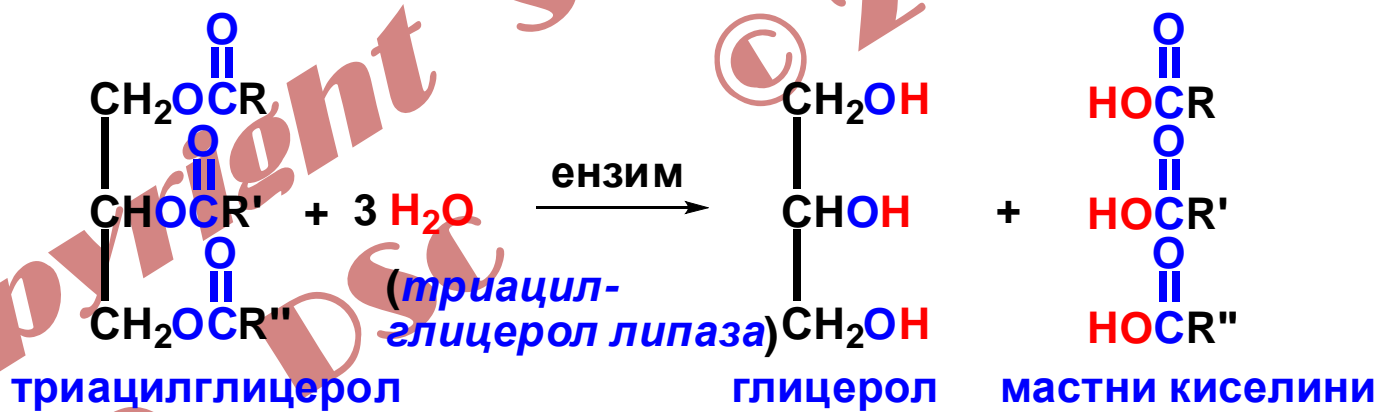
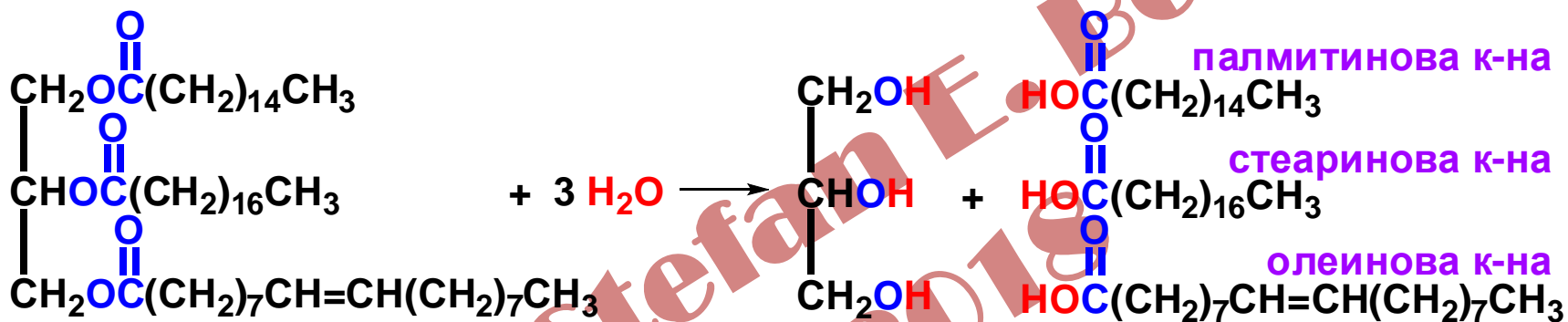


От всичко по-горе – **дали да се яде по-малко маргарин?!!**

Вилхелм Норман патентова хидриране на течни масла в 1902 г. – съвременния метод за производство на маргарини.

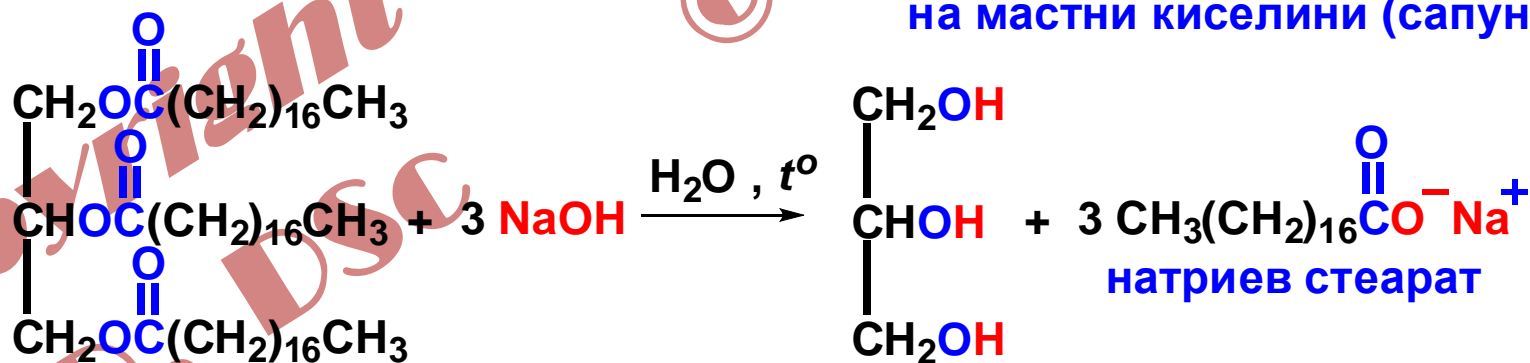
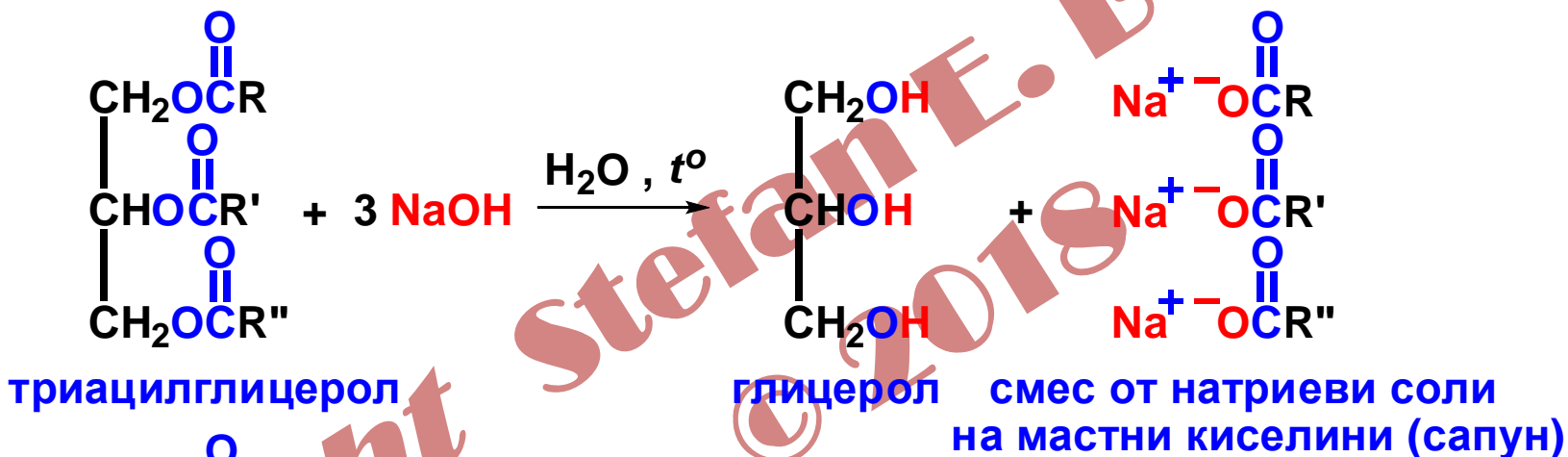


Хидролиза Мазнините се хидролизират под действие на прегрята пара (под налягане и катализатор ZnO, MgO), при нагряване с минерални киселини и вода или от специфични ензими (**липази**). От хидролиза на мазнини се получават глицерол и три мастни киселини (еднакви или различни):



Осапунване

Тази реакция също е **хидролиза**, проведена в присъствие на **силна основа**, напр. водна NaOH. Продуктите от осапунване на мазнини са глицерол и **натриеви соли на мастни киселини**, наречени **сапуни**. Натриевите сапуни са твърди, а калиевите – течни.





палмитат; анион

неполярна опашка

полярна
глава

Почистващото действие на сапуните и синтетичните детергенти бе описано в Тема 24.

Образуването на мицели, емулгиращо действие, се дължи на амфибилния характер на молекулата. Той произтича от присъствие на полярна (йонна) глава, която е хидрофилна, и неполярна, липофилна опашка.



Гранясване Когато органолептичните качества на мазнините (вкус и мирис) са влошени, дори противни, се казва, че маслото е **гранясало**. Причините са химичните реакции **хидролиза** и **окисление**.

Например, някои от мазнините в кравето масло, след престой дълго време на стайна температура претърпяват хидролиза, която се ускорява от ензими в микроорганизмите във въздуха. От хидролизата се получават мастни киселини, една от които е маслена киселина с неприятен мирис на гранясало масло. Кислородът от въздуха реагира с двойните връзки в триацил-глицероли като ги накъсва и превръща в разнообразни по-малки молекули пероксиди, киселини и алдехиди с неприятни миризма и вкус. β -Окислението също допринася в гранясването, давайки β -кетокиселини, които декарбоксилират до кетони с неприятен мирис.

Към храните се добавят антиоксиданти с цел да се намали скоростта на окисление и да се запази храната по-дълго време.

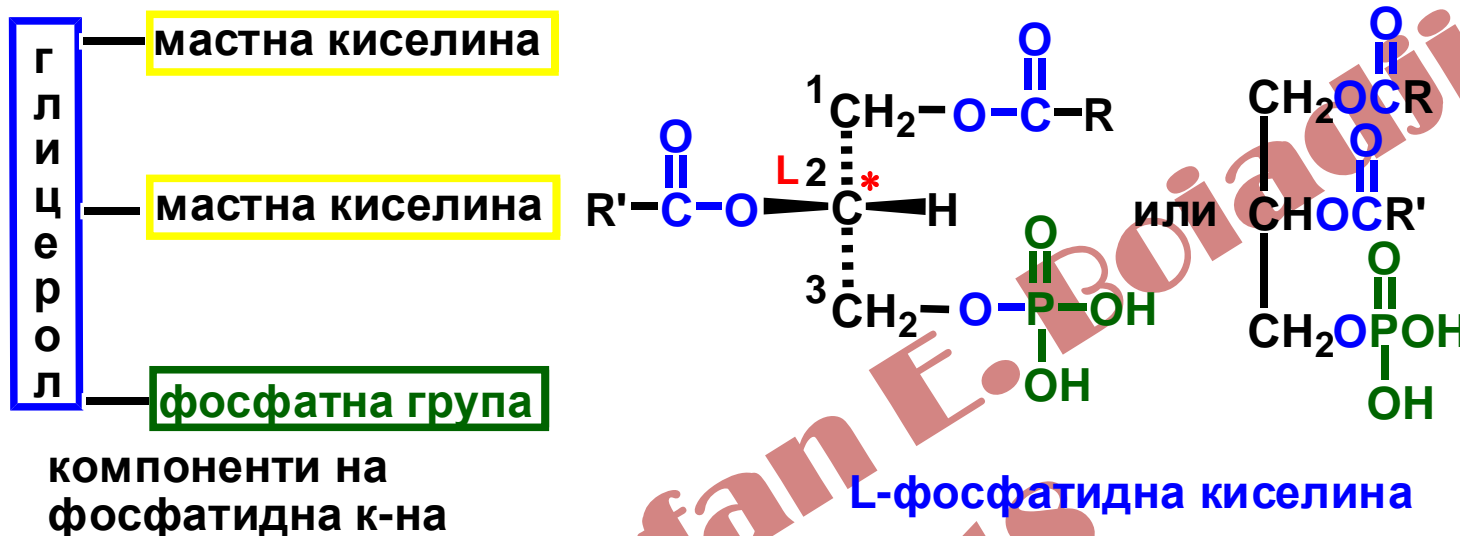
β -Окисление

Това биохимично окисление всъщност е разграждане чрез **окисление на мастните киселини**, които са получени чрез катализирана от липази хидролиза на мазнините. **Окислението на мастни киселини доставя поне половината от енергията**, необходима за черен дроб, сърце, бъбреци и скелетни мускули в **покой**.

Мастните киселини се окисляват главно в митохондриите в черен дроб, сърце и скелетни мускули чрез серия повтарящи се реакции, които се наричат **цикъл на мастни киселини** или **β -окисление**.

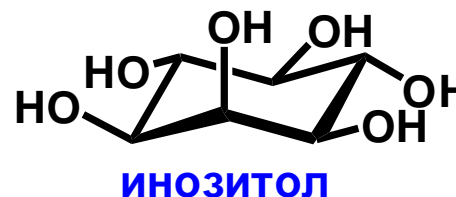
Поредицата биохимични реакции не е включена в настоящия курс.

Фосфолипиди: лецитини, кефалини и сфингомиелини

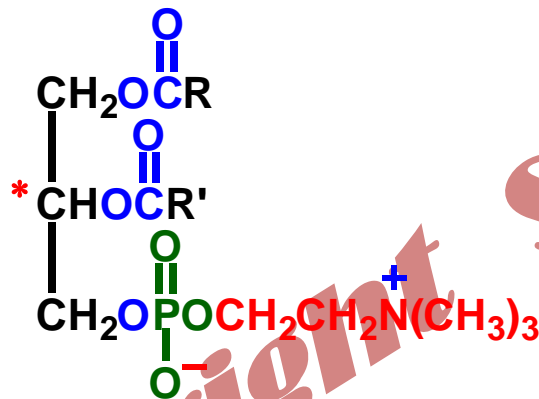
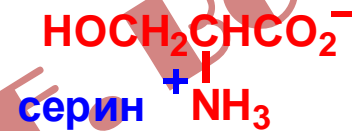
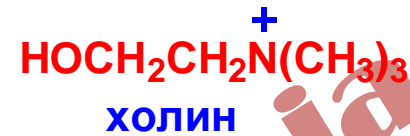
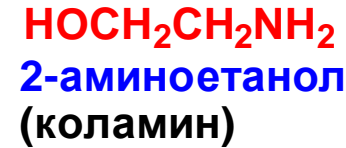


Частичната структура на някои фосфолипиди е фосфатидна киселина, която е изградена от глицерол, естерно свързан с две мастни киселини и с фосфорна киселина.

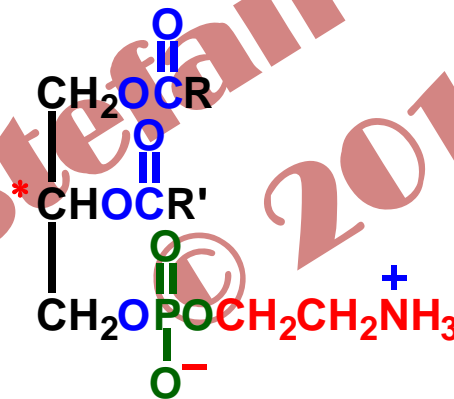
Остатъкът от фосфорна киселина е допълнително естерифициран с аминокиселина, аминокиселина или инозитол.



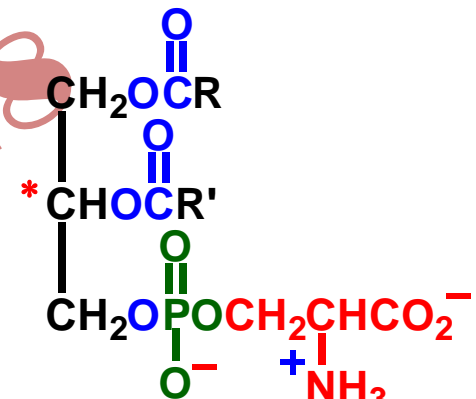
компоненти на фосфатид



фосфатидилхолин
(лецитин)



фосфатидилетаноламин
(кефалин)



фосфатидилсерин

Лецитини Те са фосфолипиди, които съдържат остатък от аминокатохола холин.

Кефалини Те са фосфолипиди, които съдържат остатък от 2-аминоетанол (коламин) или серин.

Хидролизата на **лецитини** води до: глицерол, две различни мастни киселини, обикновено C16, C18, (едната наситена, другата ненаситена), фосфорна киселина и **холин**.

Хидролизата на **кефалини** води до: глицерол, две различни мастни киселини, фосфорна киселина и **коламин** или **серин**.

Посочените типове фосфолипиди се наричат с общото наименование **фосфатиди** или **естерни фосфоглицериди**. И двата класа фосфолипиди съдържат хирален C атом.

Заедно със сфингомиелините, фосфолипидите се срещат в мозъчната и нервна тъкан, в яйчения жълтък, черен дроб, кръвна плазма, клетъчни мембрани, семена.

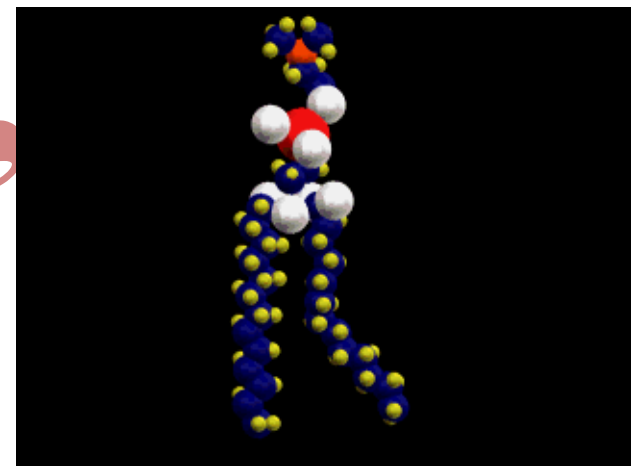
Основните им биохимични функции са изграждане на клетъчни мембрани и транспорт на липиди в тялото. Тези функции се основават на **амфибилните свойства** (от гръцки $\alpha\mu\phi\iota\zeta$, амфис заедно и $\phi\iota\lambda\iota\alpha$, филиа любов) на разглежданите липиди. Терминът описва съединения, които притежават както **хидрофилни**, така и **липофилни** свойства.

Структурата на фосфолипидите им придава подходящите и необходими свойства за формиране на мембрани и образуване на емулсии.

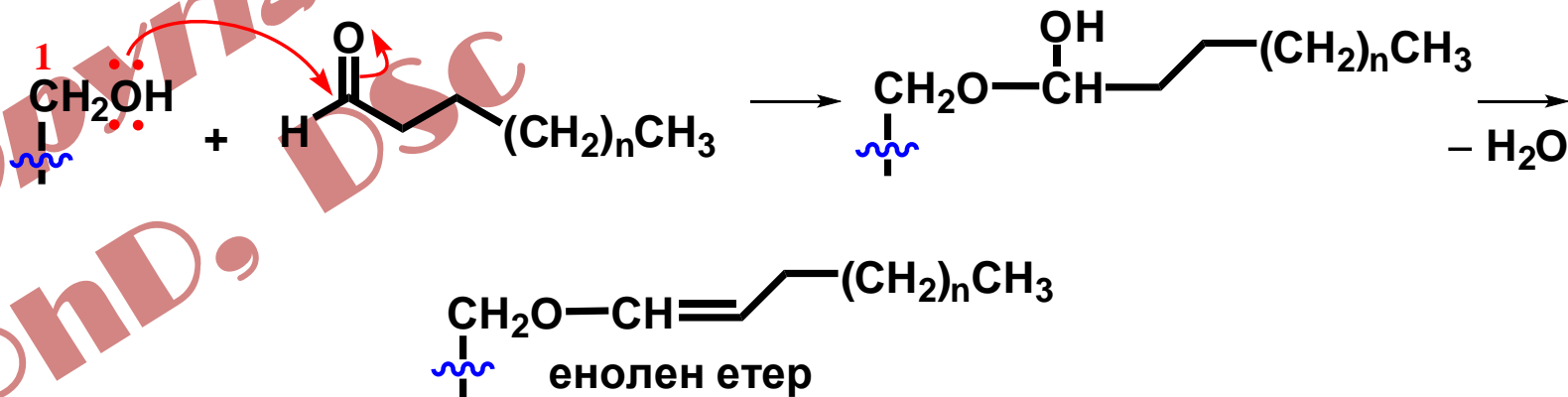


Фосфатидилхолинът е главен компонент в биологични мембрани. Съединението е важно за метаболизма на мазнини в черния дроб и техния транспорт от едно към друго място в тялото.

Фосфатидилхолинът е източник на неорганичен фосфат за формиране на тъкани. Притежава отлични емулгиращи свойства. Яйчните жълтъци съдържат много фосфатидилхолин. Затова се използват за приготвяне на трайна емулсия от растително масло, оцет и подправки – накратко майонеза.

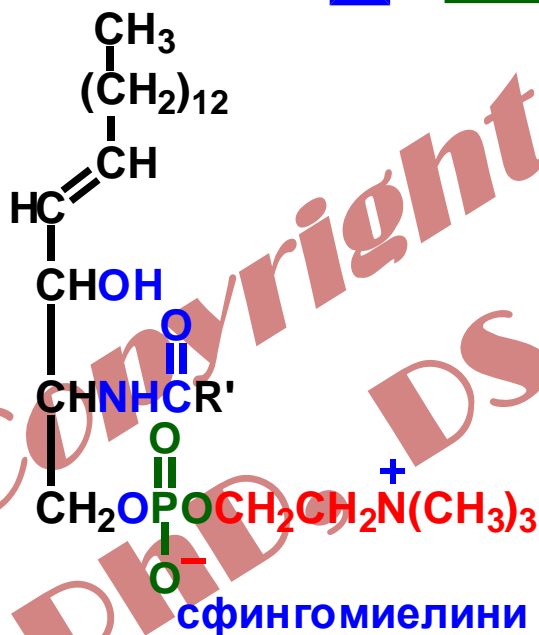
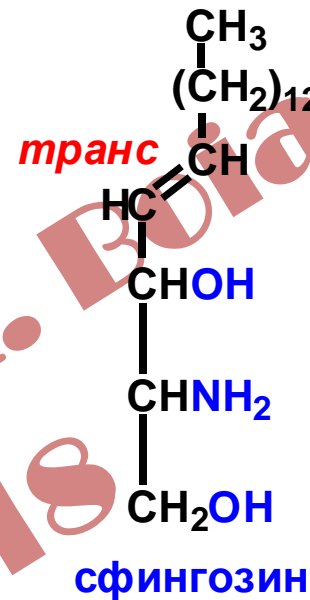
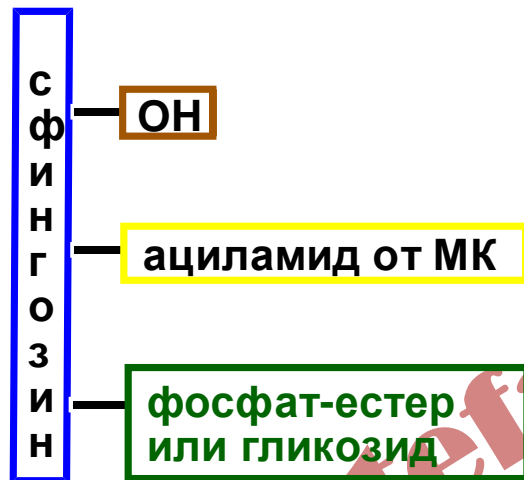


Друга голяма група фосфолипиди се състои от **плазмалогени** (~10% от липидите в ЦНС). Те се считат за **ацетални фосфолипиди**. Формално, плазмалогенът е бил образуван от присъединяване на С-1 ОН от глицерол към алдеhid, A_N , и следващо дехидратиране до енолен етер.



Сфинголипидите съдържат вместо глицерол, остатък от сфингозин. Той е ненаситен 2-амино-1,3-диол с 18 въглеродни атома.

компоненти на сфинголипид

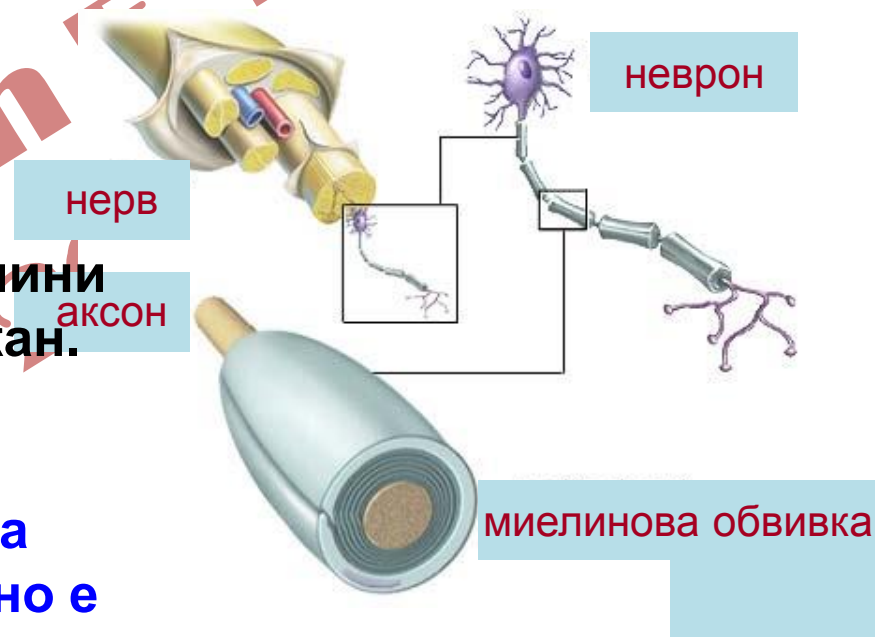


Най-разпространените сфинголипиди са сфингомиелините.

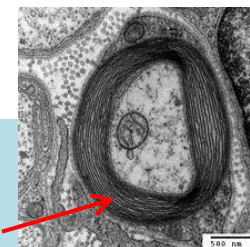
Те съдържат сфингозин, amidно свързан към него остатък от мастна к-на и естерно свързан остатък от фосфорна киселина, естерифицирана с холин. Около 85% от всички сфинголипиди са от този тип съединения.



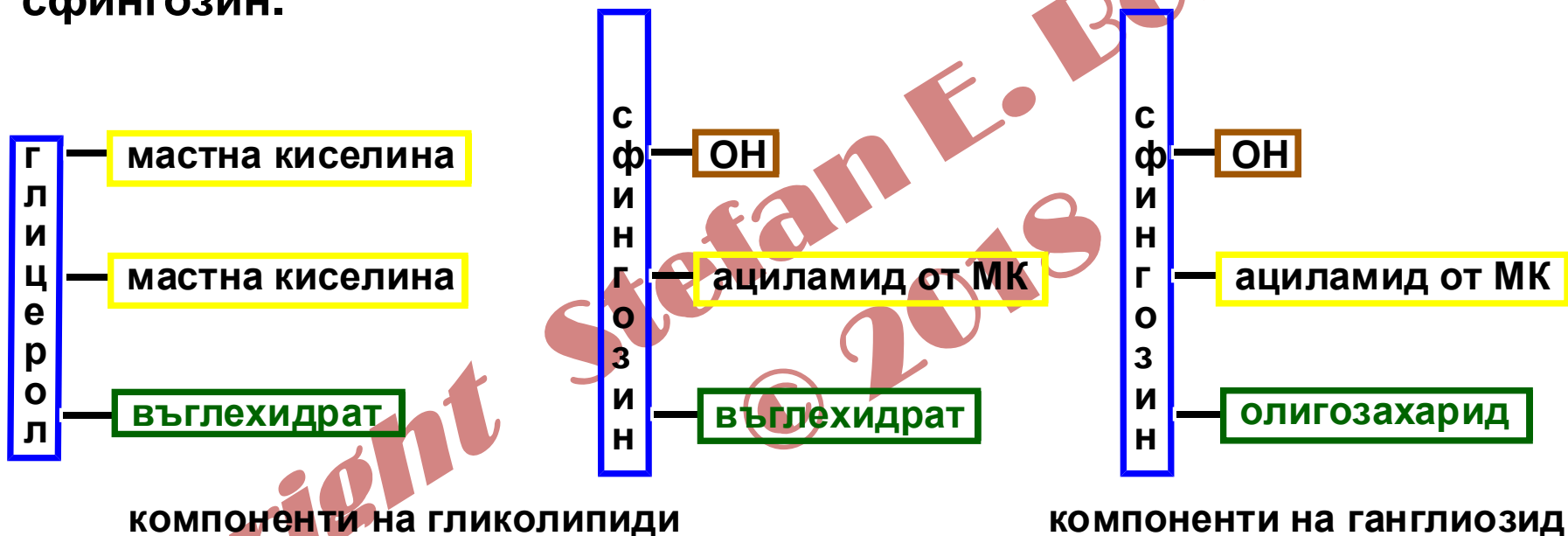
Най-големи количества сфингомиелини се намират в мозъка и нервната тъкан. Там формират част от миелиновата обвивка – защитното и изолиращо покритие на нервите. **Изолаторът на аксоните в проводящо нервно влакно е миелинова обвивка.** Счита се, че сфингомиелините са единствените клетъчно-мембранни фосфолипиди, които **не произлизат от глицерол.**



ТЕМ напречен срез
 през аксон
 миелинова обвивка

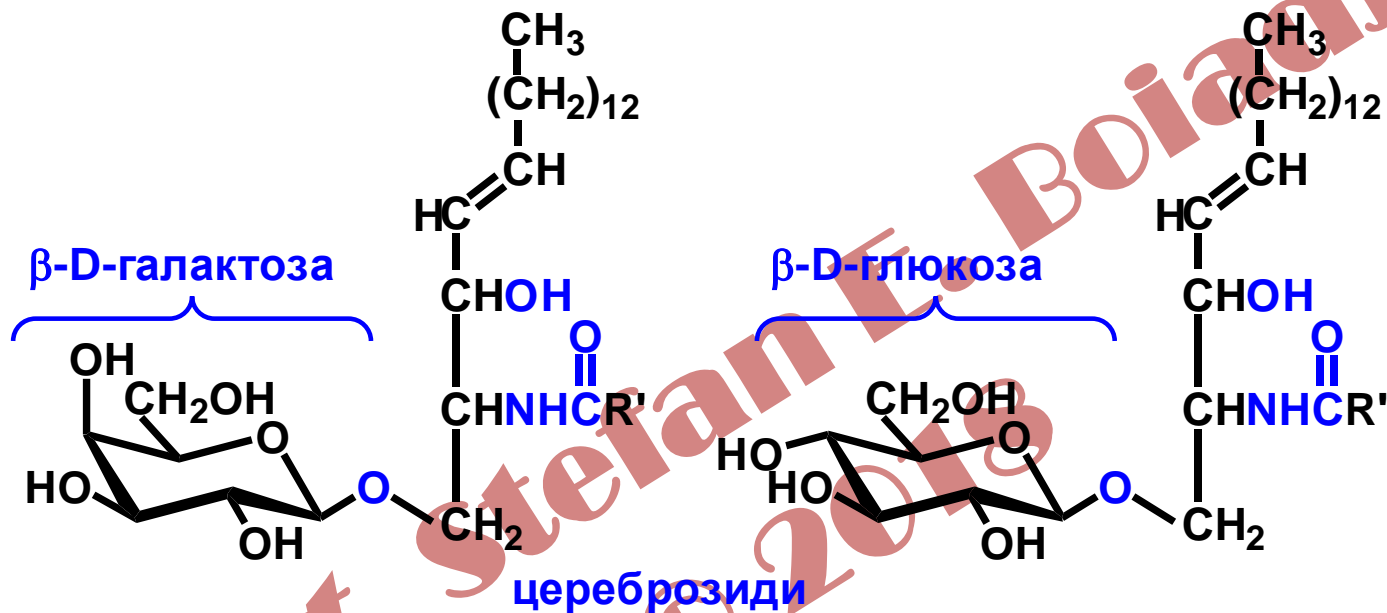


Гликолипидите съдържат остатък от въглехидрат вместо фосфатна група, което е основната разлика от фосфолипидите. Въглехидратът обикновено е галактоза, но може да е глюкоза, свързана чрез **β -гликозидна връзка**. В някои гликолипиди се съдържа олигозахарид. Алкохолът е или глицерол, или сфингозин.



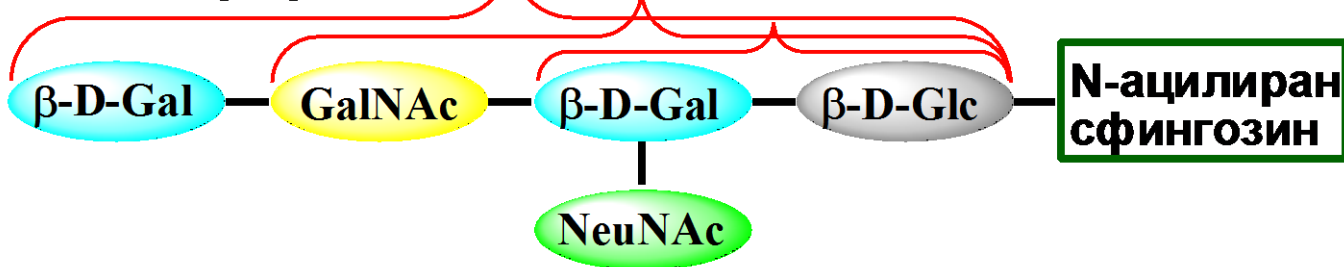
Най-важните групи гликолипиди са: **цереброзиди** и **ганглиозиди**

Както се разбира от наименованието (*cerebrum* – мозък), **цереброзидите** се срещат във висока концентрация в **нервните клетки и мозъка**, по-специално в миелиновата обвивка.

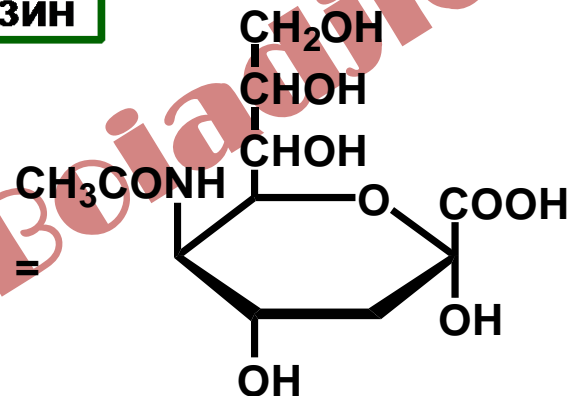


Цереброзидите **съдържат сфингозин, амидно свързан към него остатък от мастна киселина** (често наситената лингоцеринова к-на, 24:0, C₂₃H₄₇COOH), и от **монозахарид** (β-D-галактоза в галактоцереброзиди или β-D-глюкоза в глюкоцереброзиди). Тези съединения са по-малко полярни от сфингомиелините, които носят зарядени атоми.

три различни ганглиозида



NeuNAc =



N-ацетилнеураминава к-на една от сиаловите к-ни

Ганглиозиди Те са гликосфинголипиди изградени от N-ацилиран с мастна к-на сфингозин и олигозахарид, в който участва един или повече остатъка от неураминава киселина.

Те са сравнително новооткрити съединения (изолирани 1942 г.) в ганглийни клетки. Ганглиозидите са компоненти на клетъчната мембрана, които модулират сигналната трансдукция. Затова те са разположени по клетъчната повърхност, като неполярната част, N-ацилираният сфингозин, е вградена в мембраната, а олигозахаридът е в екстрацелуларното пространство. Неотдавна е открита ролята им в имунологията.

Супрамолекулна организация, фосфолипиден двоен слой

Супрамолекулната химия е химия отвъд молекулите ("надмолекулна"). Тя се занимава с организацията в ансамбъл от много молекули *in vivo* и *in vitro*.

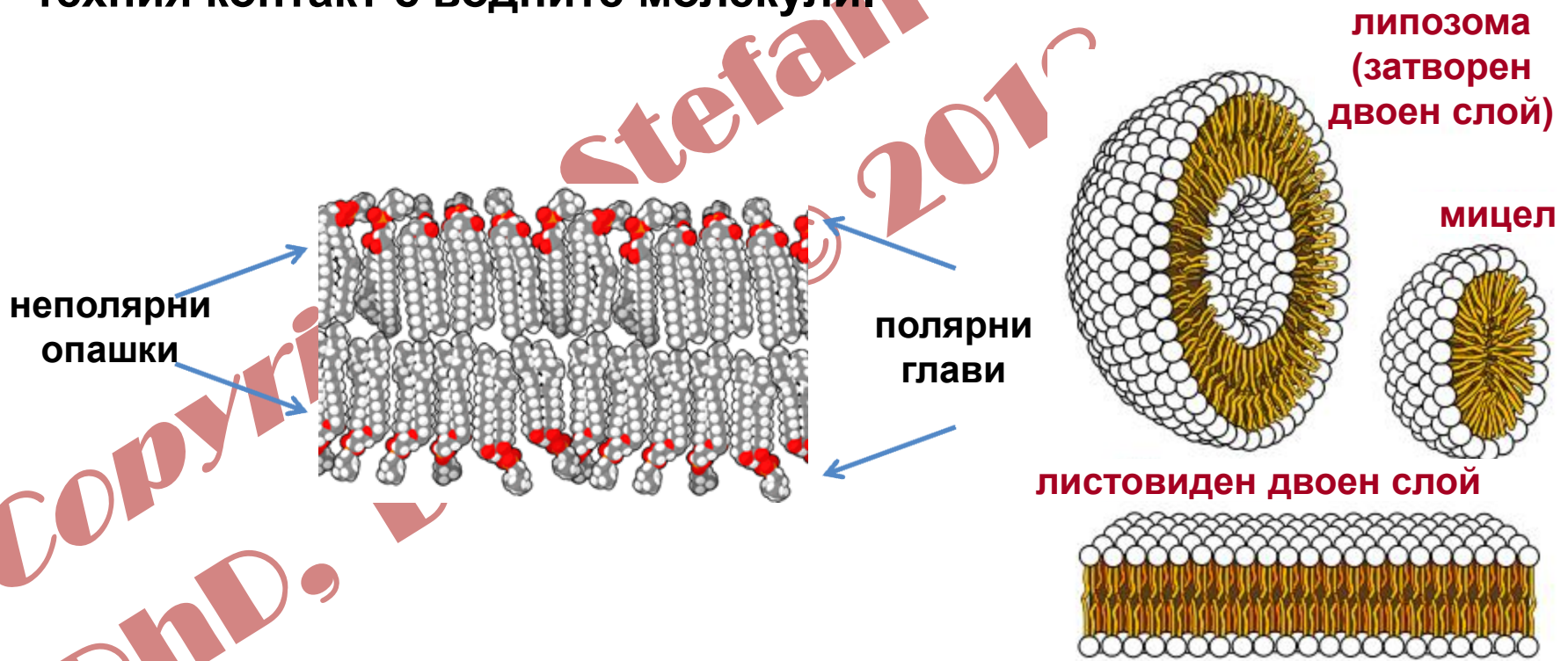
Амфифилните свойства на сложните липиди са тяхната най-съществена характерна и отличителна черта, която обуславя участието им в биомембрани. Амфифилността на липидите се дължи на присъствие в една и съща молекула както на неполярни и хидрофобни, така и на много полярни или йонизирани и хидрофилни групи.

Copyright
PhD, DSC

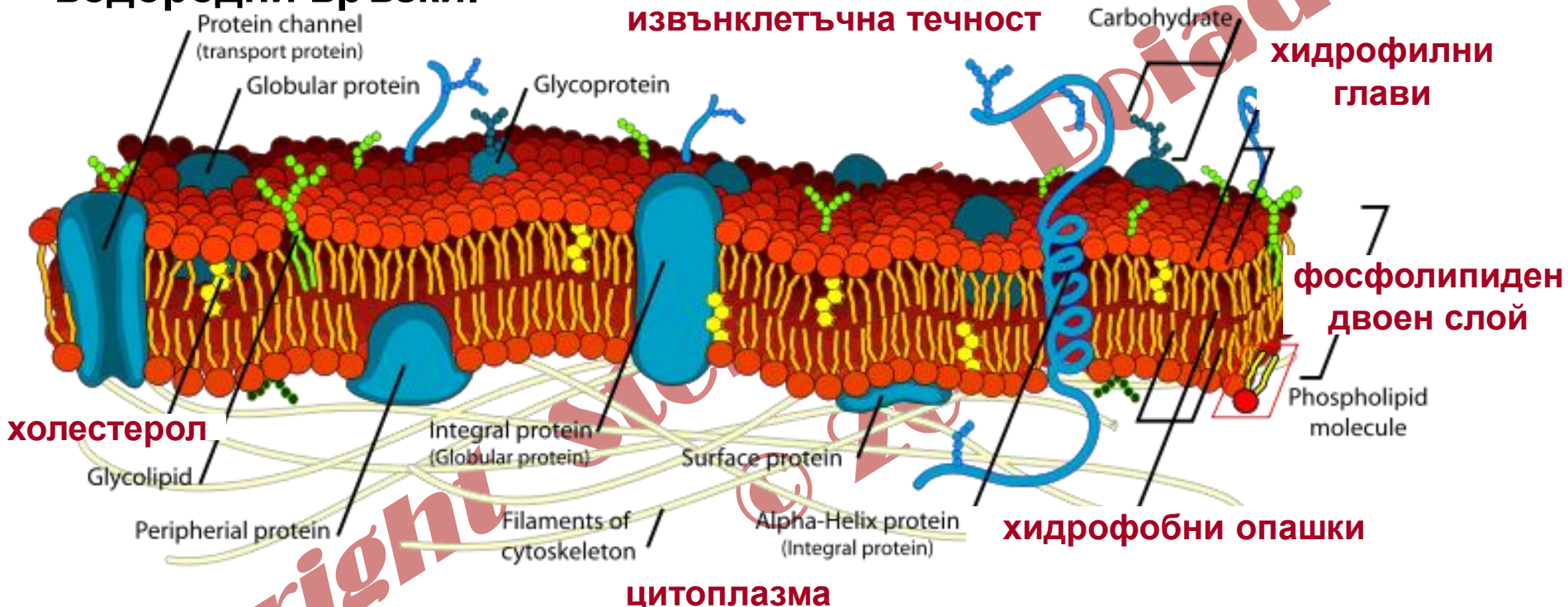


Stefan E. Boiadinev,
© 2019

Когато фосфолипиди са в контакт с вода, те се самоорганизират в **тънък, липиден двоен слой**, така че хидрофобните опашки да са ориентирани към центъра на слоя. В центъра на слоя почти отсъстват водни молекули. Тяхното изместване от “изолирани” амфифилни липиди води до нарастване ентропията на системата и **процесът е спонтанен, енергетично изгоден**. Полярните глави на липидите се ориентират към полярната водна среда, докато хидрофобните им опашки минимизират техния контакт с водните молекули.



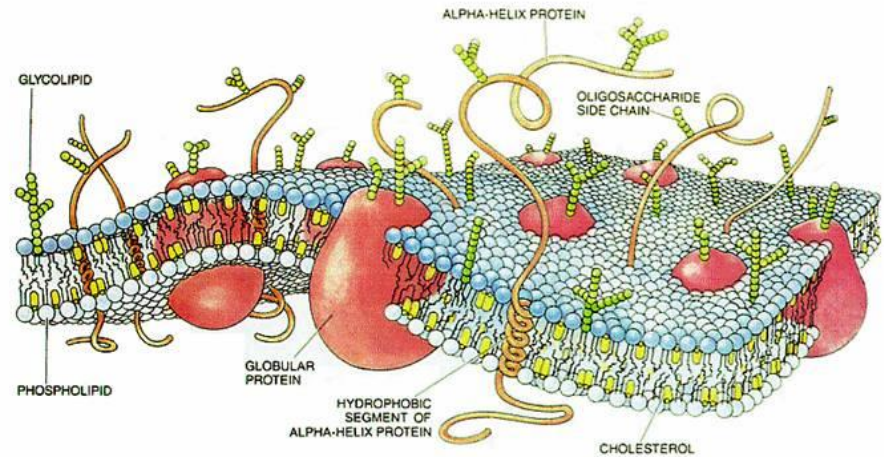
Основната движеща сила за самоорганизацията е **хидрофобният ефект**. Сложният процес включва също и други нековалентни взаимодействия като ван дер Ваалсови сили, електростатични и водородни връзки.



Двойният фосфолипиден слой е фундаментът за изграждане на **биомембрани**, които включват и протеини, и повърхностни олигозахариди. Съотношението липиди : протеини варира в различните видове мембрани. Миелиновата обвивка се състои от около 70% липиди, докато мембраната на клетъчно ядро е само ~ 40% липиди.



клетъчна мембрана



Мембраните изпълняват много и специфични функции в живите организми. Всички клетки имат цитоплазмена мембрана и техните органели също са обградени от мембрани. Мембраните контролират химичната среда в пространството, което обграждат. Те задържат някои съединения извън това пространство и селективно транспортират други навътре през мембраната. Химичният състав на клетъчната мембрана е отговорен за разпознаването на други клетки и включва рецептори за специфични съединения – клетъчни храни и хормони. На повърхността на мембрани се осъществява електронният транспорт в митохондриите и фотосинтезът по вътрешната мембрана на хлоропластите.

Простагландини

Простагландините са група C_{20} липиди, които заедно с тромбосани, левкотриени и др. се наричат общо **ейкозаноиди**. Простагландините са ен-, оксо- и хидрокси- производни на простановата к-на, която не се среща в природата – C_{20} карбоксилна к-на с циклопентанов пръстен.



Наименованието им се дължи на първоначалното изолиране от Улф фон Ойлер от човешка сперма на простагландин, считан че произхожда от простатната жлеза, 1935 г. (Нобелова награда за физиология или медицина, 1970 г. заедно с Б. Катц и Дж. Акселрод по неврофизиология).

По-късно са открити в малко количество във всички телесни тъкани и течности.

Улф фон Ойлер



Структурните и химични изследвания на Бергстрьом и Самуелсон по простагландини са основание за тяхната Нобелова награда за физиология или медицина, 1982 г.



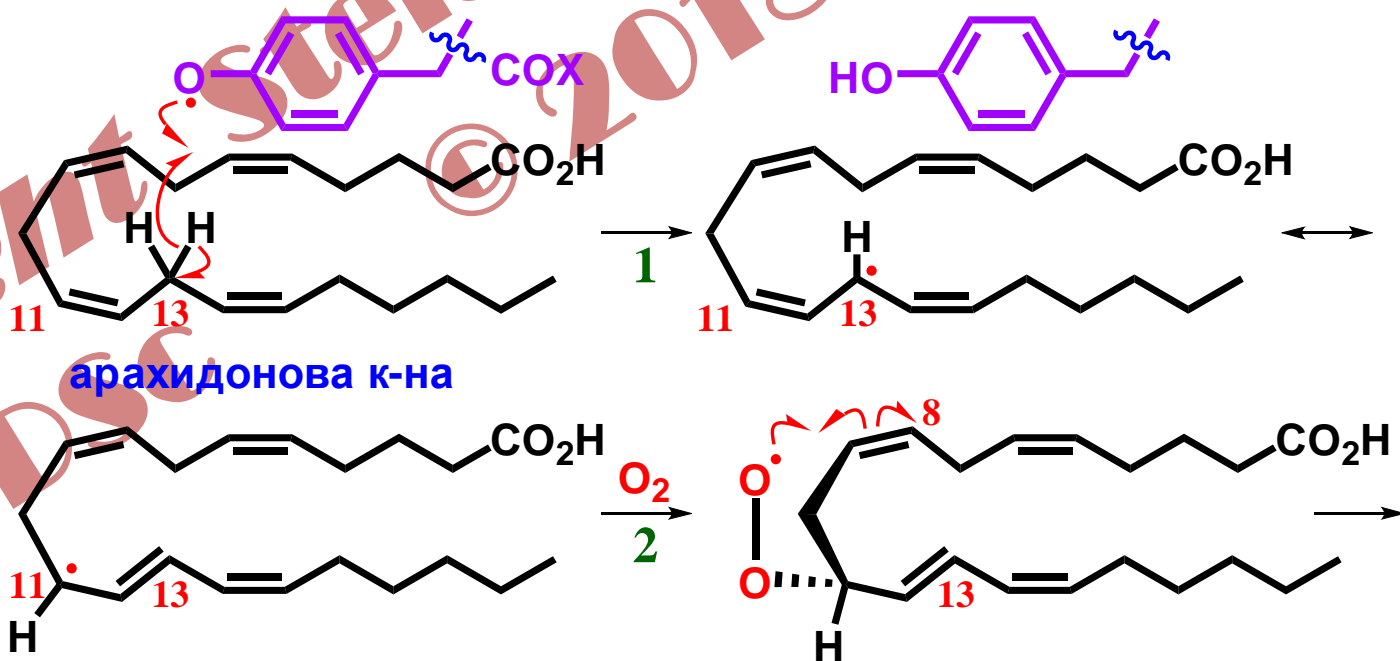
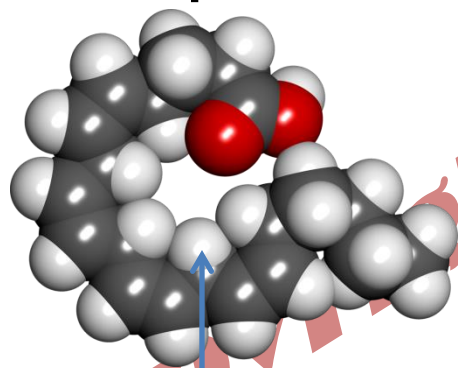
С. Бергстрьом Б. Самуелсон Дж. Вейн

Нобелова награда по химия е присъдена на Илаъс (И Джей) Кори, който е един от най-видните живи (2017 г.) органици-синтетици, синтезирал в 1969 г. PGE_2 и $\text{PGF}_{2\alpha}$.

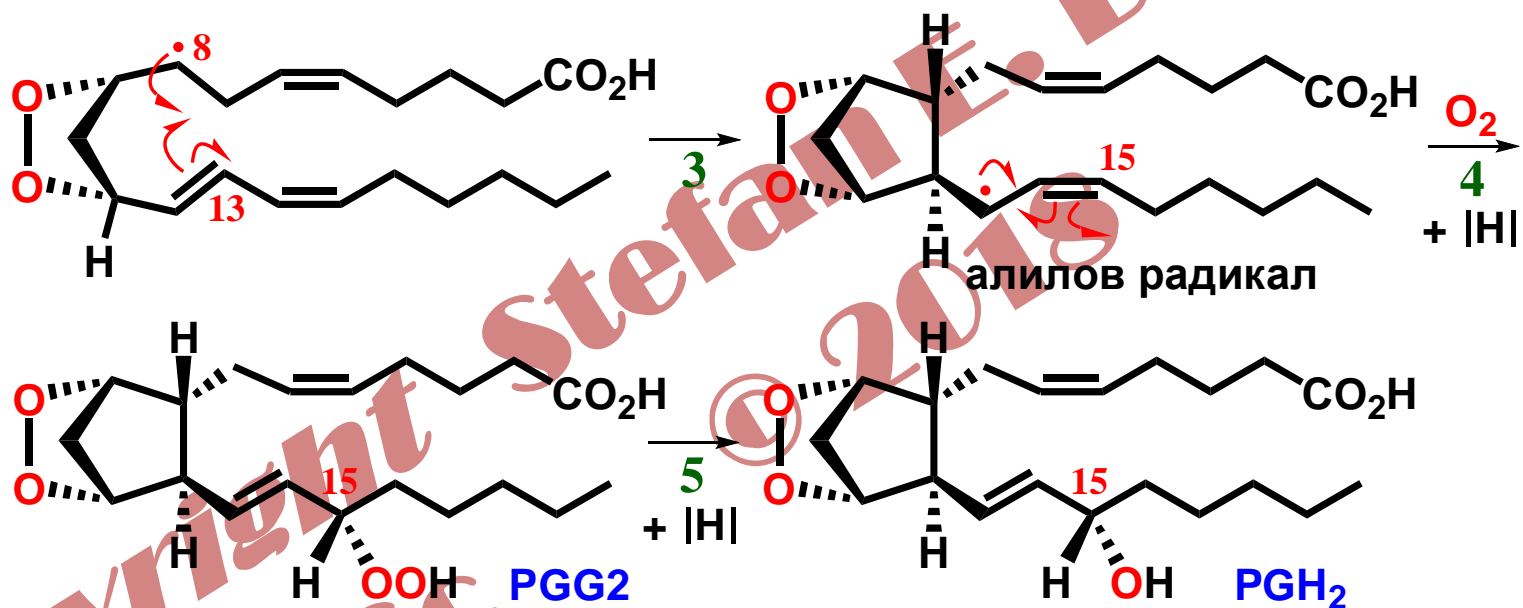


Е. J. Corey , Нобелова награда за химия, 1990 г.
„за развитие на теорията и методологията на органичния синтез“

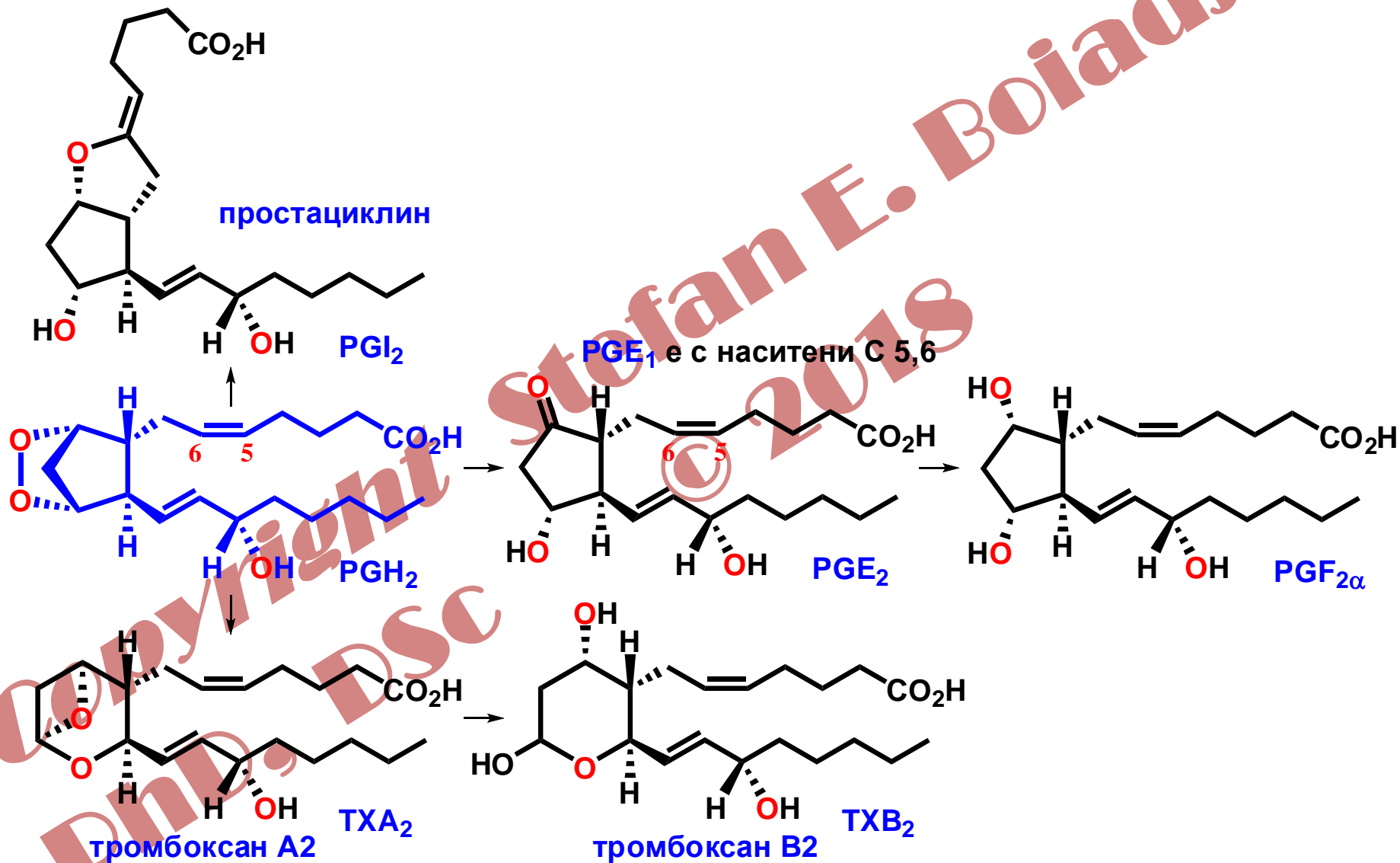
Биосинтезът на простагландини е забележителен пример за присъединяване към алкен по радикалов механизъм (Тема 07), който се реализира с ензимите **циклооксигеназа, COX-1 и COX-2**. Те действат върху ейкозатриенова, ейкозатетраенова (**арахидонова; типично**) и ейкозапентаенова (EPA) к-на. Тирозилев радикал от COX веригата, получен с участие на Fe в хем, отнема H радикал (1), от C13 в арахидонова к-на и генерира свободен радикал. Той се прегрупира до C11 и там се присъединява молекула O₂ (2). Пероксидният радикал се присъединява към C8–C9 двойната връзка, формирайки пръстен и C8 радикал.



Радикалът на С8 атакува С12–С13 двойната връзка (3), с което се образува циклопентанов пръстен в бициклен ендопероксид и алилов радикал на С13. Резонансната му форма на С15 присъединява молекула O_2 (4) и дава хидропероксида PGG₂. Неговата редукция (5) води до основния предшественик простагландин H_2 , (PGH₂).



PGH_2 е нестабилен и претърпява няколко различни ензимни реакции, които водят до разнообразни по структура простагландини и тромбосани.



Простагландините не са хормони, а локално действащи медиатори. Някои от основните им функции са:

- регулират свиването и разпускането на гладката мускулатура (за кръвоносните съдове това води до повишаване / понижаване на кръвното налягане);
- предизвикват агрегация / деагрегация на тромбоцитите;
- участват в развитието на възпалителни процеси;
- контролират контракции при раждане;
- контролират хормоналната регулация и растежа на клетките.

COX инхибиторите, напр. Вайокс (изтеглен от пазара) и Целебрекс (структури в Тема 12), възпрепятстват синтеза на простагландини и имат различен терапевтичен ефект. Лекарствата от този тип са главно антивъзпалителни и аналгетици.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018