

Introducción

Las moléculas de los distintos tipos celulares varían ampliamente en sus funciones, sin embargo, poseen un patrón molecular común: moléculas de lípidos mezcladas con moléculas de proteínas.

Los lípidos son biomoléculas orgánicas insolubles en agua, que pueden extraerse de las células y tejidos mediante solventes orgánicos no polares, tales como el éter, el cloroformo, el benceno, etc.

Los lípidos son el principal constituyente de las membranas celulares y una importante molécula de almacenaje de energía. De hecho, los fosfolípidos, la esfingomielina y los glucolípidos presentes en la membrana celular derivan de los ácidos grasos, proceso que ocurre en el retículo endoplásmico liso.

Son sintetizados desde el acetil coenzima A, que se forma de la degradación de los carbohidratos. A este acetil CoA se van añadiendo unidades de dos carbonos para formar los ácidos grasos, pero para realizar estas adiciones se requiere de energía aportada por el ATP. El principal ácido graso presente en las células eucarióticas es el ácido palmítico (16 carbonos).

Clasificación de los lípidos

La clasificación más útil es la basada en sus esqueletos químicos:

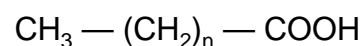
⊙ lípidos **simples**, contienen ácidos grasos como esqueleto; comprenden a los acilglicéridos (triglicéridos o grasas neutras) y las ceras. Son saponificables, pues por hidrólisis alcalina producen jabones.

⊙ lípidos **compuestos**, contienen ácidos grasos y otra molécula. Por ejemplo, los fosfolípidos poseen dos moléculas de ácidos grasos y un fosfato. Son saponificables.

⊙ lípidos **diversos**, carecen de ácidos grasos y son no saponificables. Comprende a los terpenos, los esteroides y las prostaglandinas.

Ácidos grasos

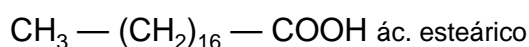
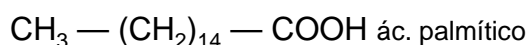
Son cadenas largas de hidrocarburos no ramificados con un grupo carboxilo en un extremo.



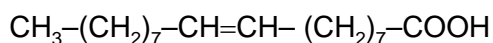
Ya que los ácidos grasos se sintetizan mediante la unión de una unidad de acetilo (2 átomos de C), normalmente tienen un número par de C (entre 14 y 22), aunque los más

Lípidos

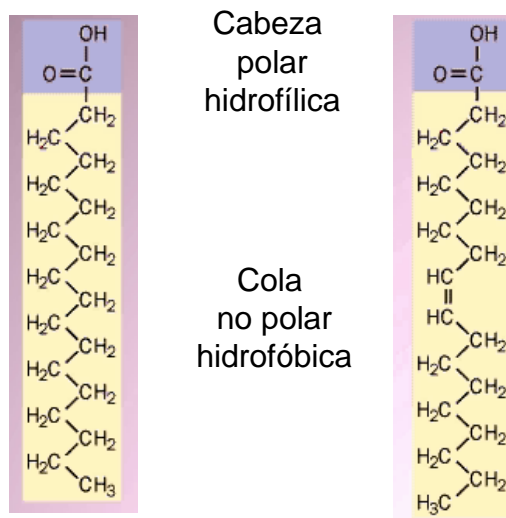
comunes poseen 16 y 18 carbonos. Cuando todos los carbonos están unidos por enlaces simples se dice que el ácido graso es **saturado**, caso del ácido palmítico (hexadecanoico) y esteárico (octadecanoico)



Cuando existe un enlace doble entre dos C, se dice que el ácido graso es **insaturado**, caso del ácido oleico (octadecenoico). Este es el ácido insaturado más abundante en las membrana de los animales.



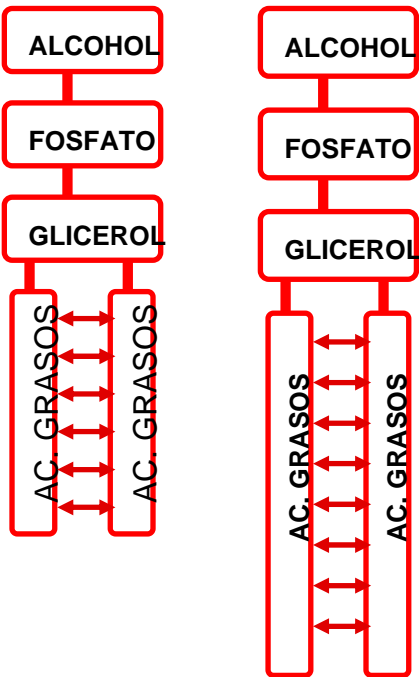
El extremo carboxilo del ácido graso es soluble en agua y muy polar; en cambio, la cadena hidrocarbúrica es insoluble en agua y no polar. Entonces, al interactuar con el agua, el extremo carboxilo soluble queda incorporado al agua como una capa, quedando las colas de los ácidos grasos fuera de la superficie del agua. Esta propiedad de solubilidad de los extremos de las moléculas de los ácidos grasos hacen que la molécula sea **anfipática**, es decir, posee regiones hidrofóbica e hidrofílica a la vez.



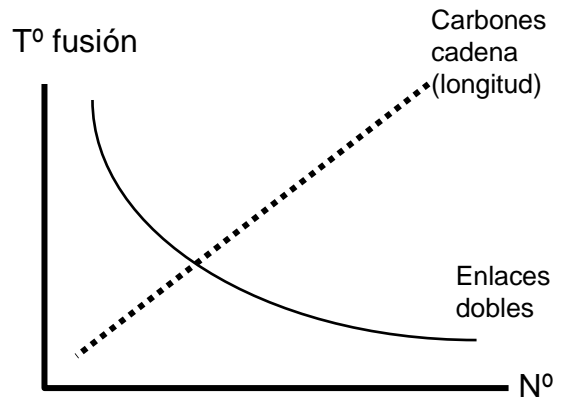
Punto de fusión

La longitud de la cadena de un ácido graso y su grado de insaturación determinan el punto de fusión.

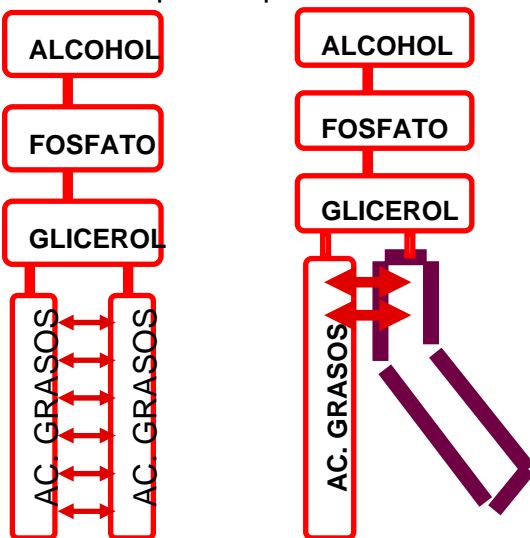
Si comparamos dos lípidos saturados, uno formado por dos ácidos grasos de 16 carbonos y otro formado por dos ácidos grasos de 18 carbonos; en el segundo caso por haber más carbonos existirán más interacciones químicas del tipo de fuerzas de Van der Waals, que atraerán ambas cadenas y, por ende, se requerirá más temperatura para separarlos.



El siguiente gráfico muestra las temperaturas de fusión logradas por diferentes cadenas de ácidos grasos con distintos números de átomos de carbono y enlaces dobles.



Ahora si comparamos dos lípidos de 16 carbonos, uno saturado y otro insaturado; en este último caso, por poseer enlaces dobles que provocan una desviación en la dirección de la cadena, se producirán menos interacciones (fuerzas de Van der Waals) entre las cadenas, disminuyendo así la temperatura necesaria para separarlos.

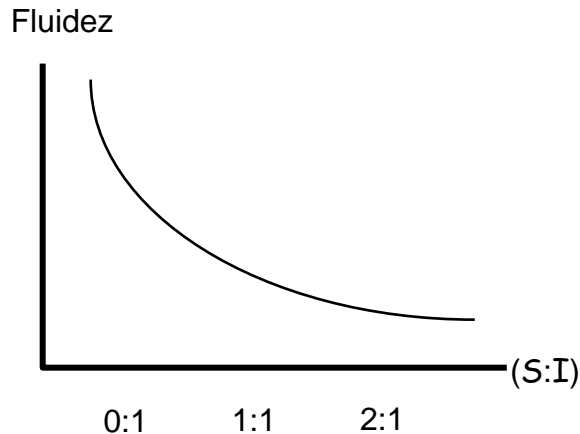


Es sabido que las membranas biológicas mantienen constante la fluidez a distintas temperaturas, con el propósito de mantener la funcionalidad de todos los procesos vitales en la célula. En este sentido, la proporción de ácidos grasos saturados versus insaturados en los lípidos de la membrana cumplen con este propósito.

Experimentos en bacterias han demostrado que la proporción de ácidos grasos saturados versus insaturados (S:I) es inversamente proporcional a la temperatura, es decir, las membranas de las bacterias que crecen a bajas temperaturas presentan mayor cantidad de ácidos grasos insaturados. Por consiguiente, la

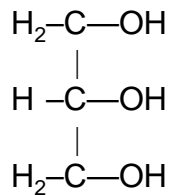
Lípidos

bacteria puede mantener constante la fluidez de su membrana a distintas temperaturas cambiando la proporción (S:I). Ver gráfico adjunto.



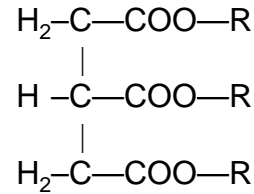
Acilglicéridos

Resultan de la combinación de ácidos grasos con un alcohol llamado glicerol (propanotriol).



Los ácidos grasos unidos a este glicerol pueden ser del mismo tipo o diferentes. Los monoglicéridos (un ácido graso + glicerol) y diglicéridos (2 ácidos grasos + glicerol) se encuentran en poca cantidad en la naturaleza.

En cambio, son muy abundantes los triglicéridos (3 ácidos grasos + glicerol).



Estos últimos son la familia más abundante de lípidos y los principales componentes de depósito o reserva en las células animales. Los triglicéridos sólidos son considerados como grasas y los líquidos como aceites. Los primeros poseen ácidos grasos saturados y los segundos insaturados.

Los triglicéridos son almacenados en células llamadas adipocitos o células adiposas. En ellas, los triglicéridos son hidrolizados por acción de enzimas llamadas lipasas. La hidrólisis con álcalis se llama saponificación, produciendo una mezcla de jabones y glicerina.

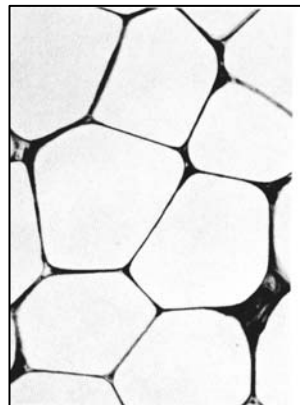
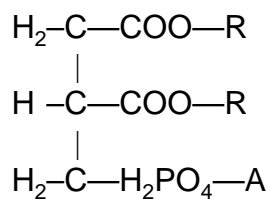


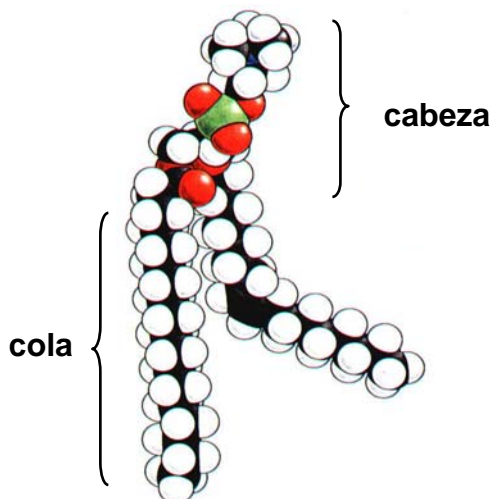
Foto al MO
del tejido
adiposo

Fosfolípidos o fosfoglicéridos

Son los componentes lipídicos más abundantes en las membranas plasmática e intracitoplasmáticas. Químicamente es un diglicérido (2 ácidos grasos + glicerol) con una molécula de ácido fosfórico en el tercer carbono del glicerol.



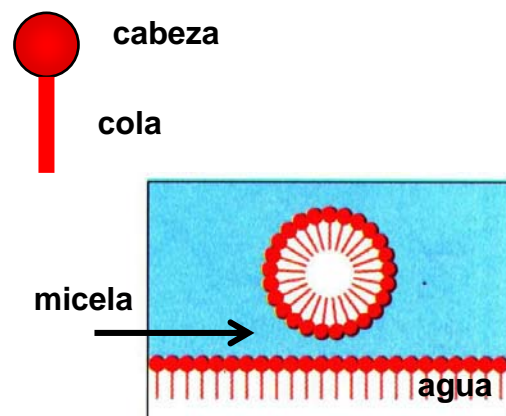
Como se ve en la fórmula, el grupo fosfato puede ser esterificado con alcoholes de distinta naturaleza resultando así los fosfolípidos más comunes encontrados en las membranas : fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina (llamada también lecitina) y fosfatidilserina.



La característica espacial es que posee una "cola" apolar hidrofóbica formada por las 2 cadenas de ácidos grasos y una "cabeza" polar hidrofílica formada por el residuo negativo del ácido fosfórico, al cual puede añadirse una molécula orgánica positiva. Por tanto, son moléculas **anfipáticas**, ya que poseen regiones hidrofóbicas e hidrofílicas a la vez.

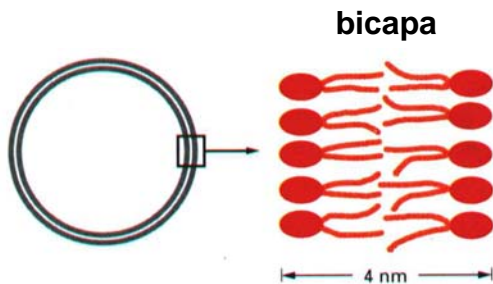
La tendencia de las moléculas anfipáticas es formar espontáneamente estructuras organizadas en un ambiente acuoso. Esta es la clave de la organización de las membranas biológicas. Estas estructuras organizadas son : micelas, bicapas y liposomas.

Las **micelas** son estructuras microscópicas en las que las "colas" hidrofóbicas se disponen en el interior de una esfera y cuya cubierta está conformada por las "cabezas" polares expuestas al medio acuoso.

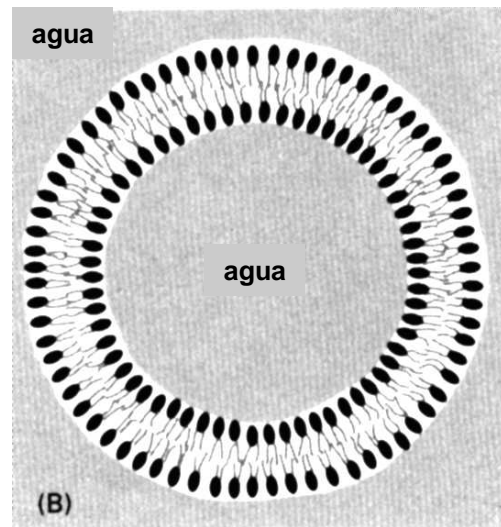


Lípidos

Las **bicapas** son estructuras simétricas en forma de láminas de 2 moléculas de grosor. Las porciones hidrofóbicas de las moléculas se enfrentan hacia el interior de la lámina, dejando las porciones hidrofílicas hacia el exterior, las moléculas se encuentran atraídas por Fuerzas de Van der Waals establecidas entre las “colas” de fosfoglicéridos adyacentes. Fuerzas electrostáticas y puentes de H estabilizan las “cabezas” con el agua.



Los **liposomas** son estructuras esféricas, más grandes que las micelas, conformadas por una bicapa lipídica con un centro acuoso. Los liposomas son utilizados en medicina pues pueden contener fosfolípidos biodegradables y reutilizables obtenidos de material de membrana vegetal o animal. Se utilizan para movilizar fármacos hidrosolubles que pueden ser encapsulados en las zonas hidrosolubles, ó fármacos liposolubles que pueden quedar incorporados en el interior de la bicapa.

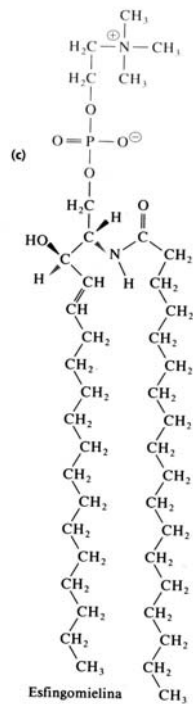


liposoma

Esfingolípidos y glucolípidos

Se parecen a los fosfolípidos en su estructura anfipática formada por una “cola” de 2 residuos hidrofóbicos y una “cabeza” con un residuo hidrofílico. Son constituyentes de membrana, pero en menor cantidad que los fosfolípidos.

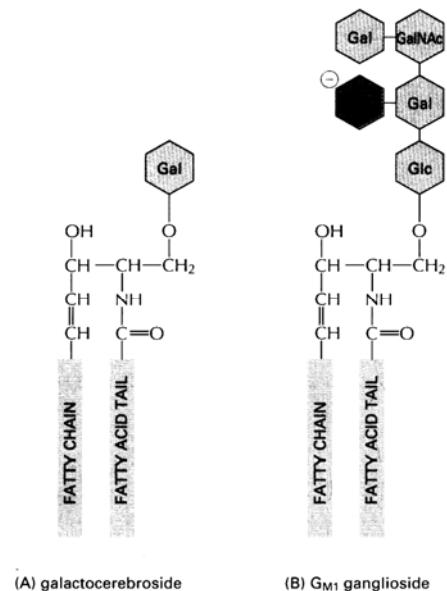
Los **esfingolípidos** carecen de glicerol y contienen esfingosina como residuo en lugar de una de las dos cadenas de ácidos grasos. Así, la “cola” contiene un ácido graso y la esfingosina. Si se añade la colina al residuo hidrofílico resulta la esfingomielina, constituyente mayoritario de las vainas de mielina de las células del sistema nervioso.



De hecho, hay células epiteliales en que los glucolípidos están confinados sólo a la superficie luminal. Los glucolípidos más importantes son los cerebrósidos y los gangliósidos. Estos últimos contienen oligosacáridos con uno o más residuos de ácido siálico, el cual le da a la molécula una carga neta negativa. Su presencia alteraría el campo eléctrico a través de la membrana y la concentración de iones (especialmente Ca^{+2}) en el exterior. Los gangliósidos abundan en la superficie de las células nerviosas (5–10 % de los lípidos). Se piensa que actúan en los procesos de reconocimiento celular, por ejemplo, el gangliósido G_{M1} es capaz de reconocer la toxina de la bacteria que produce el cólera.

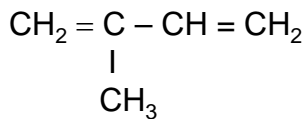
Los **glucolípidos** contienen carbohidratos en la región hidrofílica de la “cabeza”, por ende, son moléculas muy asimétricas. Se encuentran en la mitad no-citosólica de la bicapa lipídica donde se cree que se asocian en microagregados.

Los carbohidratos son agregados a las moléculas de lípidos en el lumen del Golgi, espacio que es topológicamente equivalente al exterior de la célula. Los carbohidratos ayudan a proteger la superficie celular de condiciones adversas (variación en el pH, acción de enzimas, etc).



Terpenos

Los terpenos están formados por unidades múltiples de isopreno (hidrocarburo de 5 carbonos; 2 metil 1.3. butadieno).



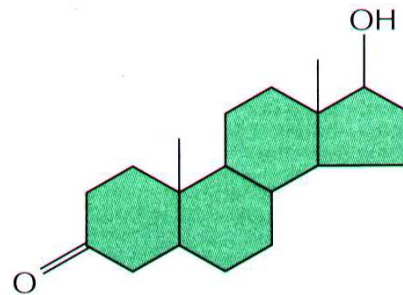
Los terpenos que contienen 2 unidades del isopreno se llaman monoterpenos: la gran mayoría de ellos se encuentran en los vegetales y poseen olores y sabores característicos (mentol, alcanfor, etc)

Entre los diterpenos (4 moléculas de isopreno) se encuentra el fitol, componente de la clorofila. Entre los triterpenos (6 moléculas de isopreno) está el escualeno, precursor en la biosíntesis del colesterol.

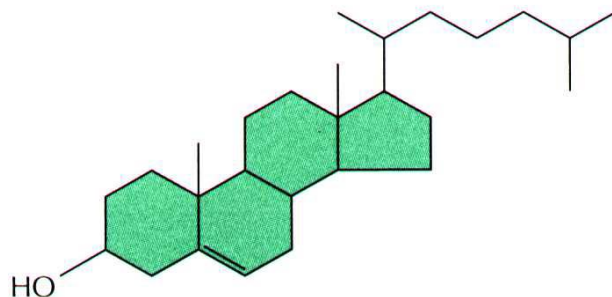
Por otra parte, entre los terpenos más importantes para la biología humana están 3 miembros del grupo de las vitaminas liposolubles : las vitaminas A, E y K.

Esteroides

Son derivados del hidrocarburo cíclico llamado ciclopentanoperhidrofenantreno. Los compuestos más conocidos son las hormonas sexuales masculinas (testosterona), las hormonas sexuales femeninas (estradiol), los ácidos biliares y el colesterol.

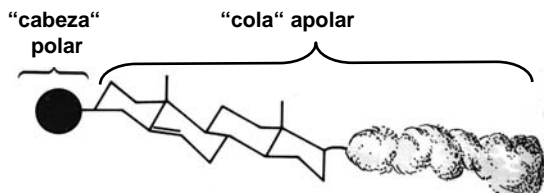


Testosterona :hormona masculina

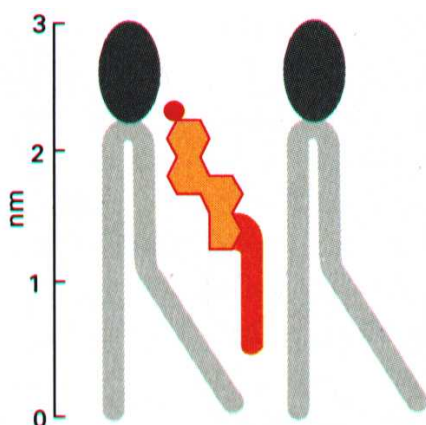


Colesterol : en membranas

El **colesterol** es el tercer componente importante de las membranas biológicas animales, ausente en plantas y procariontes.



En su molécula se puede distinguir una "cabeza" polar pequeña constituida por un grupo hidroxilo y una larga "cola" apolar formada por los 4 anillos carbocíclicos y una cadena alifática. Así, el colesterol es una molécula tan hidrofóbica que se encuentra casi completamente sumergida en la membrana, como lo muestra la figura de abajo. La consecuencia de esto es que el colesterol tiende a disminuir la fluidez de la membrana.

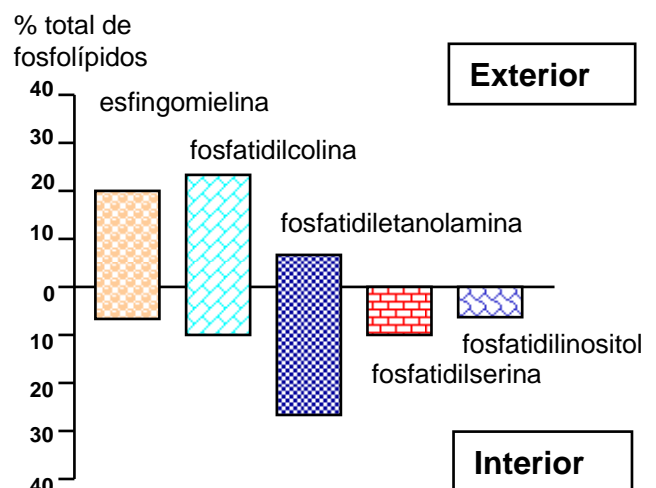


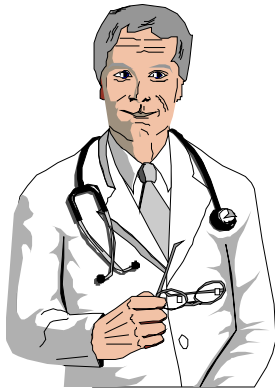
Prostaglandinas

Son una familia de lípidos derivados de los ácidos grasos. Constituyen una variedad de potentes activadores biológicos de naturaleza hormonal o reguladora. Todas las prostaglandinas naturales derivan de la ciclación de ácidos grasos insaturados de 20 carbonos, como el ácido araquidónico.

Composición lipídica en las membranas

La composición lipídica de las membranas biológicas varía mucho de un tipo celular a otro. Aún más, la distribución de fosfolípidos en las dos capas de la bicapa es asimétrica. El gráfico mostrado a continuación refleja la distribución de los fosfolípidos en la membrana de un eritrocito humano.





Aplicación médica

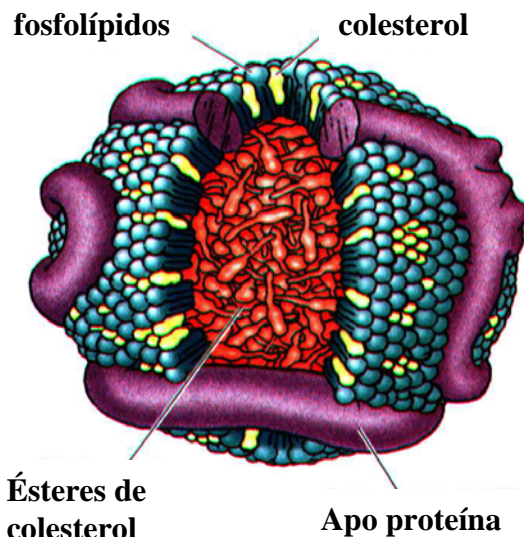
Los lípidos son compuestos importantes para el buen funcionamiento de nuestro organismo. Debido a que son hidrofóbicos no pueden circular libremente por los líquidos corporales, incluyendo la sangre; por eso, lo hacen bajo la forma de moléculas complejas integradas por lípidos y proteínas que se llaman lipoproteínas. Los lípidos abundantes en las lipoproteínas son los triglicéridos y el colesterol.

El colesterol es transportado por la sangre en forma de partículas de lipoproteína, la más común es la LDL (low density lipoprotein). Cada partícula contiene unas 1500 moléculas de ésteres de colesterol, rodeado por unas 500 moléculas de colesterol, 800 moléculas de fosfolípidos y una larga molécula de apoproteína.

Las lipoproteínas se clasifican en base a un método de laboratorio (ultracentrifugación) en 4 familias, que de menor a mayor densidad son

1. Quilomicrones
2. VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad)
3. LDL (lipoproteínas de baja densidad)
4. HDL (lipoproteínas de alta densidad)

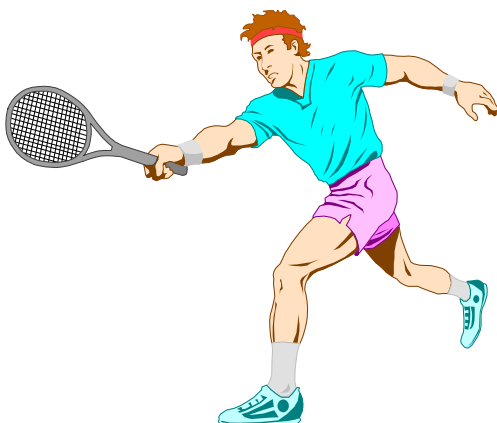
La función de estas moléculas es la de transportar lípidos: colesterol para las membranas celulares y hormonas esteroideas, triglicéridos para el aporte energético y fosfolípidos para el funcionamiento de algunos procesos enzimáticos celulares.



Las lipoproteínas juegan un papel fundamental en la enfermedad arteriosclerótica de los vasos sanguíneos. Si aumentan LDL y VLDL y disminuye el HDL se favorece esta enfermedad; por el contrario, si disminuyen el LDL y VLDL y aumenta el HDL se evita esta enfermedad.

La pregunta aquí es: ¿cómo se puede evitar esta enfermedad? En ocasiones es debida a alteración genética, la cual debe tratarse con medicamentos. En otros casos, puede controlarse al modificar nuestro estilo de vida, por ejemplo :

- a) el ejercicio físico : aumenta el HDL y disminuye el colesterol y los triglicéridos.
- b) el tabaquismo : disminuye el HDL y aumenta el LDL.
- c) la obesidad : aumenta el VLDL y disminuye el HDL.



Autoevaluación



1. Sobre un ácido graso : definición, fórmula general y ejemplo.
2. Diferencia entre un ácido graso saturado e insaturado.
3. ¿Por qué un ácido graso es una molécula anfipática?
4. ¿Cómo se relaciona la longitud de la cadena hidrofóbica con la temperatura? ¿y la cantidad de enlaces dobles?
5. Si necesitamos que una membrana artificial se mantenga fluida a bajas temperaturas, ¿con cuáles lípidos la conformaría? ¿cuáles no tomaría en cuenta?
6. Haga un esquema general de un fosfolípido.
- 7 Las micelas y los liposomas son estructuras esféricas, pero, ¿cuál es su diferencia fundamental?
8. ¿Por qué razón química el colesterol disminuye la fluidez de la membrana?
9. ¿Cuál de las familias de las lipoproteínas disminuye el riesgo de arterioesclerosis?, ¿cuál la aumenta?