



Czym charakteryzują się lipidy eterowe?

Czym charakteryzują się lipidy eterowe?

W chemii organicznej w znaczeniu ogólnym, lipid eterowy oznacza mostek eterowy pomiędzy grupą alkilową (lipidem) i nieokreśloną grupą alkilową lub arylową, niekoniecznie glicerolem. W sensie biochemicznym, lipid eterowy zazwyczaj oznacza glicerofosfolipidy różnego rodzaju, zwane również fosfolipidami, w których pozycja sn-1 szkieletu glicerolu ma lipid przyłączony wiązaniem eterowym.

To przeciwieństwo bardziej powszechnych glicerofosfolipidów, w których pozycje szkieletu glicerolu sn-1 i sn-2 mają łańcuchy acylowe przyłączone przez wiązania estrowe.

Lipidy eterowe mogą również odnosić się do alkilogliceroli, z lipidem związanym z eterem w pozycji sn-1 i dwoma pozostałymi pozycjami w szkielecie glicerolu niezwiązanymi.

W składzie lipidów uzyskanych z wątroby rekinów dominują etery glicerolu: dialkiloglicerole (DAGE), trialkiloglicerole (TAG). W naturalnych źródłach zawsze znajdowane są w formie zestryfikowanej z kwasami tłuszczowymi. Strukturalnie są one alkilowymi eterami glicerolu. W tkankach występują w postaci diestrów (dialkiloglicerole, DAGE, lipidy neutralne, transportery i zasobniki energii) i alkiloacylo fosfatydów (glicerofosfolipidów, składniki błon komórkowych, występują obficie w wątrobie, śledzionie, krwi i tkance nerwowej, ludzkim kolostrum (siara) i mleku, mleku krowim, mleku owczym).

Spośród dialkilogliceroli (DAGE) i fosfolipidów wyizolowano 1-O-alkiloglicerole i 1-O-(2-metoksyalkilo) glicerole. Ich głównymi składnikami są etery glicerolu z 16 i 18 atomami węgla w łańcuchu (16:0 palmitynowy – alkohol chymylowy, 18:0 stearynowy – alkohol batylowy, 18:1 oleinowy - alkohol selachylowy).

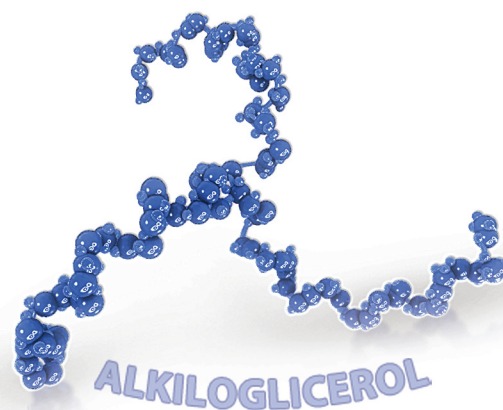
Obecność alkoholu batylowego zwiększa proces namnażania i różnicowania erytrocytów (czerwonych krwinek) z komórek macierzystych w szpiku kostnym kości płaskich i nasadach kości długich, proces powstawania i dojrzewania płytek krwi zachodzący w szpiku kostnym, proces powstawania granulocytów w szpiku kostnym.

Alkohol chymylowy stymuluje proces wytwarzania i różnicowania się elementów morfotycznych krwi zachodzący w układzie krwiotwórczym. Jest również skuteczny w redukowaniu uszkodzenia związanego z niedokrwieniem – reperfuzją mięśnia sercowego.

Alkohol selachylowy nie ma aktywności hemopoetycznej, ale za to działa hamująco na rozrost komórek nowotworowych.

Typy

Istnieją dwa rodzaje lipidów eterowych, fosfolipidy plazmanyłowe i plazmenyłowe. Plazmanyłowe fosfolipidy mają wiązanie eterowe w pozycji sn-1 z grupą alkilową. Plazmenyłowe fosfolipidy mają wiązanie eterowe w pozycji sn-1 z grupą alkenyłową. Ten ostatni rodzaj nazywa się plazmalogenami.



Plazmalogeny, a także niektóre lipidy 1-O-alkilowe, są wszechobecne, a niekiedy są głównymi częściami błon komórkowych.

Czynnik aktywujący płytki (PAF) to eterowy lipid, który ma grupę acetylową zamiast łańcucha acylowego w pozycji drugiej (SN-2). Wzrost produkcji PAF nasila proliferację i dojrzewanie wszystkich linii komórkowych szpiku kostnego.

Biosynteza

Tworzenie wiązania eterowego wymaga obecności dwóch enzymów: acylotransferazy dihydroksyacetylofosforanowej (DHAPAT) i syntazy alkilodihydroksyacetylofosforanu (ADAPS) w peroksysomach. Defekty peroksysomalne często prowadzą do upośledzenia wytwarzania lipidów eterowych. Etery monoalkiloglicerolu (MAGE) są również generowane z MAGE 2-acetylu (prekursory PAF) przez KIAA1363.

Przebieg informacji

Glicerofosfolipidy eterowe przez specyficzne enzymy fosfolipazy mogą być zaangażowane w wytwarzanie lipidowych układów wtórnych przekazników, takich jak prostaglandyny i kwas arachidonowy, które są ważne w transdukcji sygnału.

Lipidy eterowe mogą również działać bezpośrednio w sygnalizacji komórkowej, ponieważ czynnik aktywujący płytki (PAF) jest cząsteczką sygnalizującą, która bierze udział w funkcjonowaniu leukocytów w układzie odpornościowym. Działanie nasilające odpowiedź immunologiczną limfocytów pod wpływem alkilogliceroli wynika z indukcji wytwarzania i zwiększonego uwalniania aktywnych pochodnych czynnika aktywującego płytki (*ang. platelet activating factor; PAF*) i ich interakcji z receptorami błonowymi limfocytów.

Przeciwtleniacz

Inną możliwą funkcją plazmalogenów jest działanie przeciwtleniające. W hodowli komórkowej wykazano ochronny wpływ na stres oksydacyjny, co może odgrywać ogromną rolę w metabolizmie lipoprotein w surowicy. Ta aktywność przeciwtleniająca pochodzi od podwójnego wiązania eterowo – enolowego będącego celem reaktywnych form tlenu.



Od jakiegoś czasu powstają również syntetyczne analogi lipidów eterowych, mają one właściwości cytostatyczne i cytotoksyczne, prawdopodobnie przez zakłócanie struktury błony i działanie jako inhibitory enzymów w szlakach przekazywania sygnałów, takich jak kinaza białkowa C i fosfolipaza C. Ostatnio wprowadzono toksyczny, analog lipidów eterowych, miltefozynę, jako doustny lek stosowany w leczeniu leiszmaniozy tropikalnej, wywoływanej przez leiszmanię, pierwotniaka pasożyta o wyjątkowo wysokiej zawartości eteru w błonach.

Podsumowanie

U człowieka alkiloglicerole stanowią około 3% masy ciała. Nasz organizm wytwarza je w ilości ok. 10 mg dziennie, a zapotrzebowanie wynosi ok. 10 mg/kg m. c./dobę, czyli ok. 500 -700 mg na dobę. Dlatego też ich niedobór w diecie powinien być permanentnie uzupełniany.

Bogatym źródłem alkilogliceroli jest olej z wątroby rekina. Zawartość alkilogliceroli jest różna w różnych olejach. Najważniejsze z punktu zdrowotnego, występują w znaczących ilościach u płaszczyk – alkohol batylowy, u chimery – alkohol chimylowy, u rekinów - alkohol selachylowy. Również w zależności od gatunku rekina ilości poszczególnych grup alkilogliceroli mogą być odmienne a także są odmienne pomiędzy osobnikami tego samego gatunku. Wiąże się to z odmiennymi warunkami środowiskowymi, m.in. głębokością na jakiej żyją oraz porą roku. Dlatego między innymi olej z wątroby rekina grenlandzkiego będzie miał inny skład i właściwości niż olej z wątroby rekinów tasmańskich. Również z tej przyczyny wartościowe jest mieszanie oleju z różnych gatunków ryb.

Alkiloglicerole	Olej z wątroby rekina grenlandzkiego	Olej z wątroby tasmańskich rekinów głębinowych	Olej z wątroby dorsza	Ludzki szpik kostny (wzorcowy stosunek alkilogliceroli)	Ludzkie mleko
16:00 chimylowy	9,1	15,9	13,4	33,2	24,8
18:00 batylowy	2,8	2,52	2,7	27	21,8
18:01 selachylowy	59,4	34,04	23,2	20,3	37,5

Tabela 1. Zawartość alkilogliceroli w % DAGE u człowieka i różnych gatunków ryb.

LITERATURA:

1. https://en.m.wikipedia.org/wiki/Ether_lipid
2. Deniau A.L., Mosset P., Pedrono F., Mitre R., Le Bot D., Legrand A.B., Multiple beneficial health effects of natural alkylglycerols from shark liver oil. *Mar. Drugs* 2010, 8, 2175 - 2184
3. Deniau A.L., Mosset P., Pedrono F., Mitre R., Le Bot D., Legrand A.B., Which alkylglycerols from shark liver oil have anti-tumour activities? *Biochimie* 93 (2011)
4. Kuliszewicz-Janus M. 2007 Rola i znaczenie PAF (czynnika aktywującego płytki) w chorobach nowotworowych krwi. *Acta Haematologica Polonica* 2007, 38, Nr 1, str. 47–52
5. Maulik N, Tosaki A, Engelman RM, Cordis GA, Das DK, Myocardial Salvage by Chimyl Alcohol: Possible Role of Peroxisomal Dysfunction in Reperfusion Injury *Ann NY Acad Sci.* 1994 Jun 17;723:380 - 4.
6. Snyder F, Wood R. Alkyl and alk-1-enyl ethers of glicerol in lipids from normal and neoplastic human tissues. *Cancer Res.* 1969; 251-257