

2. Komplexe, verseifbare Lipide

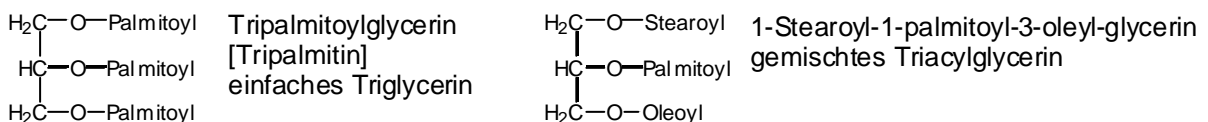
2.1 Klassifizierung der Lipide

Lipide sind lipophile, mit organischen Lösungsmitteln wie Chloroform, Ether, Benzol oder Kohlenwasserstoffen extrahierbare organische Biomoleküle. Sie sind essentielle Grundbausteine der Zelle und haben als Bestandteile von Membranen, Speicher- und Transportformen, als Schutz- und Oberflächensubstanzen und als Verbindungen, die bei der Zellerkennung, Artspezifität und Immunität eine Rolle spielen, verschiedenste wichtige biologische Funktionen. Die Lipide werden unterschiedlich und oft auch widersprüchlich eingeteilt, eine befriedigende Klassifizierung auf Grund ihrer chemischen Struktur unterscheidet a) *komplexe Lipide*, die Fettsäureester darstellen und verseifbar sind, und b) nicht verseifbare *einfache Lipide*, die keine Fettsäuren enthalten. Zu den im folgenden beschriebenen komplexen Lipiden werden u.a. Fette und Öle, Phospholipide, Sphingolipide und Wachse, zu den einfachen Lipiden hingegen z.B. die Terpene, Steroide und Prostaglandine gerechnet, die gesondert behandelt werden.

2.1.1 Acylglycerine, Fette und Öle

Die Fettsäureester des dreiwertigen Alkohols Glycerin werden *Acylglycerine* [früher *Glyceride* oder *Neutralfette*] genannt, je nach Substitutionsgrad unterscheidet man Monoacyl-, Diacyl- und Triacylglycerine [Mono-, Di- und Triglyceride]. Die Acylglycerine sind mengenmäßig die größte Lipidgruppe, dienen als Energiespeicher des Organismus und stellen vor allem in Form der Triacylglycerine das Depot- und Speicherfett im pflanzlichen und tierischen Mechanismus dar.

Bei den *Triacylglycerinen* kann Glycerin entweder mit nur einer Fettsäure dreifach oder mit verschiedenen Fettsäuren verestert sein. Bei gemischten Estern mit unterschiedlichen Fettsäureresten an C-1 und C-3 ist das C-2 des Glycerins chiral; natürliche Fette sind aufgrund ihrer Biogenese aus L-Glycerin-3-phosphat optisch aktiv.



Die bei Raumtemperatur festen Acylglycerine werden als *Fette* bezeichnet, die flüssigen als *Öle*. Die natürlichen Fette sind gemischte Triacylglycerine mit meist fünf oder mehr verschiedenen Fettsäuren (zur Fettsäurezusammensetzung einiger Fette und Öle vgl. Tab. 2-2). *Monoacylglycerine* und *Diacylglycerine* [1,2-Diacyl-*sn*-glycerine (*sn* = stereospezifische Nummerierung, vgl. 2.4.1)] kommen als Zwischenprodukte des Fettstoffwechsels nur selten in der Natur vor. Diacylglycerine sind in der Biochemie als Bestandteile von

Glykoglycerolipiden, die bei der intrazellulären Signalübertragung bei der Bindung an Rezeptoren als *second messengers* freigesetzt werden, bekannt.

Die Fettsäure-Zusammensetzung der Fette hängt stark von der Herkunft ab (Tab. 2-1). Pflanzliche Fette sind reicher an ungesättigten Fettsäuren als tierische Fette, wobei Ölsäure überwiegt. Zahlreiche Fette aus Pflanzensamen enthalten oft spezielle Fettsäuren in relativ großen Mengen, so z.B. Pflanzen aus der Familie Lauraceae die Laurinsäure, Myristicaceae die Myristinsäure, der Sapindaceae Arachidonsäure und der Brassicaceae Erucasäure. Charakteristisch ist das Vorkommen von Hydroxyfettsäuren im Ricinusöl. Die Zusammensetzung der Fette hängt außerdem vom Klima ab, in dem die Pflanze aufgewachsen ist. Pflanzen wärmerer Gegenden enthalten meist feste Fette, solche gemäßiger oder kalter Zonen vorwiegend Öle. Eine breite Palette an Rohstoffen auf der Basis natürlicher Öle und Fette steht der industriellen Chemie (als Oleochemie bezeichnet) zur Verfügung. Bevorzugt wurde Rindertalg als Basis für C₁₆/C₁₈-Fettsäuren sowie Kokos- und Palmkernöl als Quelle für C₁₂/C₁₄-Fettsäuren genutzt. Daneben finden aber auch Pflanzenöle mit C₁₈-Fettsäuren wie Palmöl, Raps-, Sonnenblumen- und Rizinusöl Verwendung. Auf Glycerin, Fettsäuren und Fettsäureestern sowie den einfach zugänglichen Fettalkoholen und Fettaminen baut sich ein weiteres Produktspektrum auf, das von Tensiden über Kunststoffadditiva bis hin zu Kosmetika und Pharmaka reicht (2.4 *Nachwachsende Rohstoffe*).

Tabelle 2-1. Fettsäurezusammensetzung einiger Öle und Fette (Gew. %)

Olivenöl (<i>Olea europea sativa</i>)			7 - 20	0 - 3	65 - 86	5 - 15	
Leinöl (<i>Linum usitassimum</i>)			5 - 9	4 - 7	13 - 36	10 - 25	30 - 67 (18:3)
Kokosöl (aus <i>Cocus nucifera</i>)	45 - 50	15 - 18	8 - 10	1 - 4	5 - 8	1 - 2	5 - 10 (10:0), 5 - 9 (8:0)
Ricinusöl (aus <i>Ricinus communis</i>)			1 - 2	1 - 2	1 - 7		88 - 95 (Hydroxysäuren)
Chaulmoograöl (<i>Hydnocarpus Kurzii</i>)				4 - 15	4 - 15		81 (cycl. Säuren)
Sojaöl	-	-	8	4	28	53	7
Palmöl	-	2	42	5	41	10	-
Rapsöl	-	-	4	1	60	20	15
Kokosöl	48	17	9	2	7	1	16
Palmkernöl	50	15	7	2	15	1	10
Schweineschmalz			25 - 30	12 - 16	41 - 51	3 - 8	
Rindertalg	-	3	25 - 30	20 - 25	39 - 42	2 - 4	10
Kuhmilchfett	5	8 - 13	25 - 32	8 - 13	27 - 34		5 - 10 (ges. Fettsäuren C ₄ -C ₁₂)

Stark ungesättigte Fette werden auch *trocknende Öle* genannt und fanden als organische Bindemittel in Anstrichstoffen, als Firnisse und Ölfarben (bestehend aus Leinöl und Farbpigmenten wie HgS, Mennige, etc.) Verwendung. Bei Luftzutritt und Belichtung tritt Autoxidation ein, es bilden sich Peroxide (Ranzigwerden), die stark ungesättigten Öle (vgl. Formel 1-3) verharzen an der Luft.

Der Schmelzpunkt der Glyceride wird durch die Säurekomponenten bestimmt und steigt mit der Länge der Fettsäuren. Fette mit *cis*-ungesättigten Fettsäuren schmelzen niedriger als solche, die *trans*-ungesättigte enthalten. Je stärker der Grad der Ungesättigtheit, desto niedriger ist der Schmelzpunkt des Fetts. Triacylglycerine als Ester sind in Wasser unlöslich und bilden keine *Micellen* (vgl. 3.1), nur Monoacyl- und Diacylglycerine sind aufgrund der freien OH-Gruppen dazu befähigt. Letztere sind zur Herstellung homogener und gut verdaulicher Fettprodukte für die Lebensmitteltechnologie von Bedeutung.

Fette sind die *Hauptenergieserven* der Organismen. Sie werden im menschlichen Organismus durch Lipasen, z.B. im Pankreassaft, enzymatisch hydrolysiert. Entstehendes Glycerin und Fettsäuren werden weiter metabolisiert oder durch Acylierung von Glycerinphosphat *Depotfett* gebildet (Abb. 2-1). Depotfette kommen vor allem in Pflanzensamen und adipösem Gewebe der Tiere vor, das über 80 % Fett enthalten kann. Die Zusammensetzung tierischen Depotfetts ist von der Tierart, dem Organ und der Nahrungsquelle der Tiere abhängig. Bei Landtieren überwiegen dabei Palmitin- und Stearinsäure, Fette von Meerestieren enthalten viel ungesättigte Fettsäuren mit 16 - 22 C-Atomen. Milchfette besitzen einen größeren Anteil an kurzkettigen Fettsäuren (Tab. 2-1).

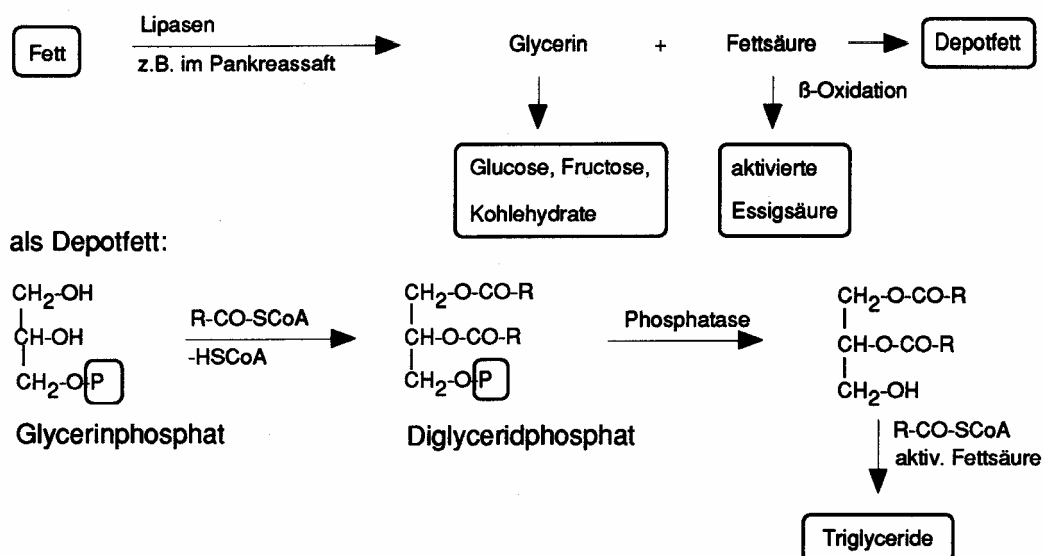


Abbildung 2-1 . Fettabbau und Bildung von Depotfett.

2..1.1.1 Kennzahlen zur Charakterisierung von Fetten

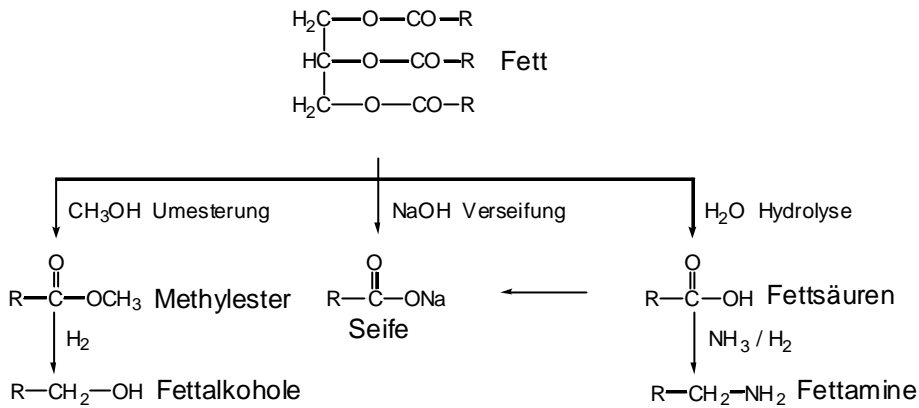
Da Fette Gemische von Glyceriden sind und in der Regel keine genaue chemische Zusammensetzung angegeben werden kann, wurden zur Charakterisierung sowie Kennzeichnung und Qualitätssicherung in der Lebensmittelindustrie und Pharmazie sog. *Kennzahlen* eingeführt: Die konventionelle Methode zur Bestimmung der Gesamtmenge an ungesättigten Fettsäuren ist die Bestimmung der *Iodzahl* [IZ, engl. *IN*] nach KAUFMANN. Sie gibt an, wieviel g Iod an 1 g Fett addiert werden, wird heute jedoch in der Regel mit Brom durchgeführt. Die *Verseifungszahl* [VZ] gibt an, wieviel mg KOH zur Verseifung von 1 g Fett und zur Neutralisation freier Fettsäuren verbraucht werden. Die *Säurezahl* [SZ] gibt an, wieviel mg KOH zur Neutralisation der freien Säuren in 1 g Fett erforderlich sind. Die *Esterzahl* [EZ] gibt die Menge in mg KOH an, die zur Verseifung der Neutralester in 1 g Fett verbraucht werden und berechnet sich aus der Differenz zwischen der Verseifungszahl und der Säurezahl. Die *Hydroxylzahl* [OHZ, *Acetylzahl*] bestimmt durch Acetylierung den Anteil an Hydroxyfettsäuren, der in natürlichem Fett stets vorhanden ist. Die *Peroxidzahl* [PZ] gibt die Menge an Primärprodukten der Autoxidation durch Oxidation von 2 I⁻ zu I₂ und Rücktitration an.

2.1.1.2 Gewinnung, Darstellung und Verwendung von Fetten

Die *Gewinnung von Fetten* aus natürlichen Quellen erfolgt durch kaltes oder heißes Pressen, Ausschmelzen aus tierischem Gewebe oder Extraktion mit organischen Lösungsmitteln. Als weitere Fettquelle kommt die Milch von Säugetieren in Frage. Die *Oxidation von Paraffinen* (Kohlenwasserstoffen) zu Fettsäuren und anschließende Veresterung mit Glycerin wird nur technisch angewendet. Als *Fetthärtung* wird die Hydrierung von ungesättigten Fettsäuren aus billigen flüssigen pflanzlichen und tierischen Fetten zu höherschmelzenden, halbfesten bis festen Fetten bezeichnet, sie spielte früher vor allem in der Margarine-Produktion eine Rolle. Die Hydrierung macht pflanzliche Fette streichfähig und mindert durch Absättigung der Doppelbindungen die Anfälligkeit gegenüber Autoxidation. Gleichzeitig aber werden die essen tiellen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren entfernt. Modernen Margarinen werden heute Antioxidantien wie Vitamin A und E oder Citronensäure, die Schwermetall-Ionen bindet, zugesetzt, ferner synthetische Aromagemische, deren Zusammensetzung mit der natürlicher Fette oder Butter identisch ist.

Mit Hilfe spezifischer Lipasen, fettspaltende Enzyme, lassen sich natürliche oder synthetische Triglyceride in hochwertige Fette umestern. So gelingt die Herstellung von Kakaobutter aus Olivenöl und Stearinsäure mittels immobilisierter *Rhizopus*-Lipase.

Umsetzungen von fettchemischen Rohstoffen zu industriellen Zwischen- und Endprodukten zeigt Formel 2-1. Da Trennverfahren in der Oleochemie nur bedingt anwendbar sind, werden Gemische, so sie aus anwendungstechnischen Gründen von Vorteil sind (Wasch- und Reinigungsmittel, Schmiermittel), als solche umgesetzt.



Formel 2-1. Grundprozesse und Basisprodukte der industriellen Fettchemie.

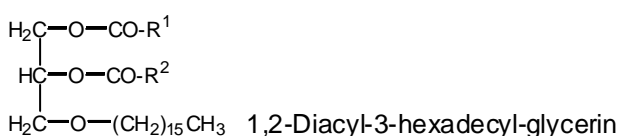
2.1.1.3 Strukturaufklärung von Fetten

Die *Strukturaufklärung von Fetten* und Bestimmung des Fettsäureprofils erfolgt traditionell durch gaschromatographische Analyse. Dabei werden die Fette zunächst hydrolytisch durch Lipasen oder alkalische Verseifung gespalten. Die entstandenen Fettsäuren werden üblicherweise in die flüchtigen Methylester überführt und anschließend gaschromatographisch oder mittels GCMS (1.1.4) deren Struktur aufgeklärt.

Acylglycerine können auch mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie [DC] getrennt und identifiziert werden. Zur Abtrennung von Glyceriden, die mit gesättigten Fettsäuren substituiert sind, von solchen mit ungesättigten Fettsäuren wird zweckmäßigerweise die DC-Platte mit Silbernitrat imprägniert. Ag^+ geht Wechselwirkungen mit π -Systemen ein, wodurch die ungesättigten Acylglycerine stärker zurückgehalten werden und langsamer mit dem Laufmittel wandern. Andere gängige Analysentechniken zur Fettanalyse sind die HPLC und vor allem die Gaschromatographie.

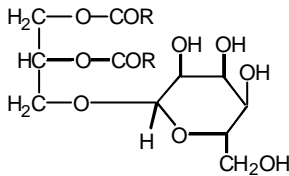
2.1.2 Acylglycerine mit Etherbindung

Acylglycerine mit Etherbindung sind (zum Unterschied von Etherlipiden, 2.1.5) seltener vorkommende Glycerinester, bei denen zwei Hydroxygruppen des Glycerins mit Fettsäuren verestert und die dritte mit einem langkettigen Fettalkohol verethert sind. Diese Lipide lassen sich nur durch leistungsfähige chromatographische Methoden von den Triacylglycerinen abtrennen und entgingen dadurch lange Zeit ihrer Entdeckung. Milde alkalische oder enzymatische Hydrolyse führt zu den entsprechenden Glycerinethern.



2.1.3 Glykosylacylglycerine

Die *Glykosylacylglycerine*, *Glykoglycerolipide* oder *Glyceroglykolipide* gehören zur Gruppe der *Glykolipide* und sind Glycerinester, bei denen die C-3-OH-Gruppe des Glycerins einen glykosidisch gebundenen Zuckerrest trägt. Mono- und Diglykosyldiacylglycerine wurden ursprünglich aus höheren Pflanzen, später auch aus tierischem Gewebe und Mikroorganismen isoliert, auch Trisaccharide als Zuckerkomponenten sind bekannt.



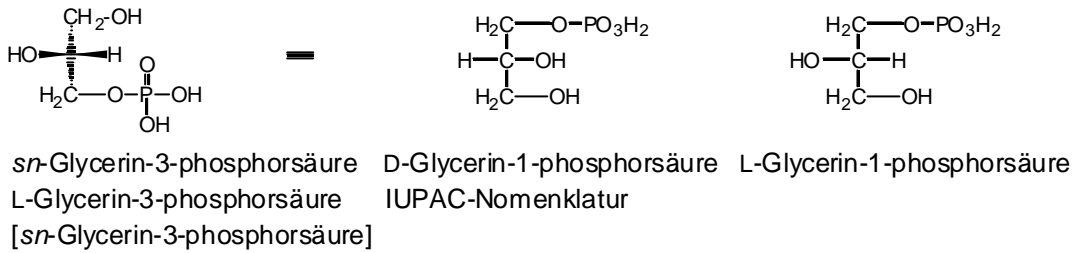
In der Chloroplastenmembran höherer Pflanzen und Algen sind neben Phosphatidylglycerin (2.1.4.1) fast ausschließlich Monogalactosyl-diacylglycerine [1,2-Diacyl-3- β -D-galactosyl-*sn*-glycerine] sowie Digalactosyl-diacylglycerine [1,2-Diacyl-3- β -D-digalactosyl-*sn*-glycerine] enthalten. So bestehen z.B. über 70 % der Gesamtlipide von Tabakblättern aus Mono- und Digalactosyl-diacylglycerinen. In gram-positiven Bakterien kommen vor allem Glykolipide vor, die neben Galactose auch Glucose und Mannose als Kohlenhydratkomponenten besitzen.

2.1.4 Phosphoglyceride, Phospholipide

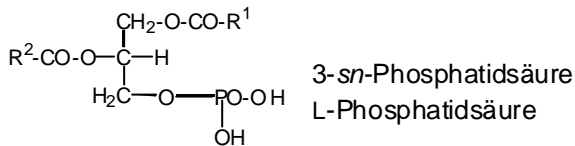
2.1.4.1 Struktur und Vorkommen

Phosphoglyceride, auch *Glycerophosphatide*, *Phosphatide* oder *Phospholipide* genannt, sind die zweite große Gruppe der verseifbaren Lipide und im Organismus am Aufbau zellulärer Membranen beteiligt. Aber nicht alle phosphatenthaltenden Lipide sind Phosphoglyceride (siehe 2.2.7, *Sphingolipide*). In den Phosphoglyceriden ist eine primäre Hydroxygruppe des Glycerins mit Phosphorsäure oder häufiger mit Phosphorsäuremonoestern verestert, die beiden anderen Hydroxygruppen mit Fettsäuren. Das Grundgerüst ist das chirale Glycerinphosphat, wobei das natürlich vorkommende zur L-Reihe gehört.

Die Konfigurationszuordnung des natürlichen Glycerinphosphats gelang BAER und FISCHER durch Oxidation der primären OH-Funktion und anschließender Hydrolyse der Phosphatgruppe zu L-Glycerinaldehyd. Wenn die freie oder substituierte sekundäre Hydroxygruppe des Glycerins in der FISCHER-Projektion (5.1.) nach links weist und das geminale Wasserstoff-Atom nach rechts ragt, wird das darüberliegende C-Atom, das nicht phosphorsubstituiert ist, als C-1 definiert und damit die Verbindung als *sn*-Glycerin-3-phosphat [*sn* für *stereospezifische Nummerierung* nach HIRSCHMANN] bezeichnet. Nach den IUPAC-Regeln muss aber für die Zuordnung zur optischen Reihe das Atom mit der niedrigeren Positionszahl herangezogen werden und damit die Verbindung als D-Glycerin-1-phosphat bezeichnet werden.



Das einfachste Phosphoglycerid ist die *Phosphatidsäure*, Biosynthesestufe für Triacylglycerine und Phosphoglyceride. Phosphatidsäuren machen bis zu 5 % der Gesamt-Phospholipide der Zellen aus. Sie lassen sich aus Kohl- und Spinatblättern bzw. aus Kautschukmilch isolieren. Dabei handelt es sich um Artefakte, die durch Einwirkung von Phospholipase C (S. 78), insbesondere auf Phosphatidylcholine, gebildet werden. Phosphatidsäuren sind in Form ihrer Salze stabil, zersetzen sich jedoch in freier Form unter Abspaltung der Acylreste und Wanderung der Phosphorsäuregruppierung.



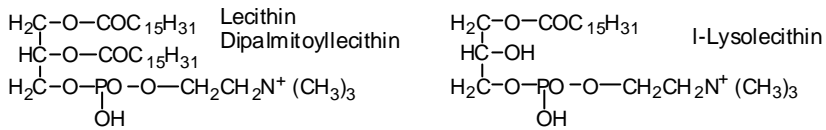
Zusätzlich zu den beiden Fettsäuren R^1COOH und R^2COOH enthalten die anderen Phosphoglyceride noch einen Aminoalkohol wie Cholin, Ethanolamin oder Serin bzw. Alkohol wie Glycerin oder Inosit, der mit der Phosphorsäure verestert ist. Die wichtigsten Glycerophospholipide sind in Tab. 2-2 zusammengefasst.

Tabelle 2-2 Wichtige Phosphoglyceride und deren Alkoholkomponenten

	Alkoholkomponente	Phosphoglycerid
-	-	Phosphatidsäure
Cholin	$HO-CH_2-CH_2-N^+(CH_3)_3$	Phosphatidylcholine (Lecithine)
Ethanolamin	$HO-CH_2-CH_2-NH_2$	Phosphatidylethanolamine (Colaminkephaline)
Serin	$HO-CH_2-\underset{NH_2}{\underset{ }{CH}}-COO^-$	Phosphatidylserine (Serinkephaline)
Glycerin	$HO-CH_2-CH(OH)-CH_2-OH$	
Inosit		Phosphatidylinositol

Phosphatidylcholine [*Lecithine*, griech.: *lekithos* = Dotter, neuerdings auch *Cholin-Phosphoglyceride* als Name empfohlen] sind Bestandteile der Zellmembranen aller Lebewesen, werden vor allem im Herzmuskel, in der Leber, Lunge, Hirn, in Milch, besonders reichlich im Eidotter (Eilecithin) und in pflanzlichen Samenzellen wie Sojabohnen gefunden, in Bakterien kommt Lecithin nicht vor. Lecithine, die über einen weiten pH -Bereich als Zwitterionen vorliegen, werden in der Lebensmittel-, Kosmetik- und Pharmaindustrie als Emulgatoren eingesetzt.

Wegen des Gehalts an ungesättigten Fettsäuren müssen die natürlichen Phospholipide bereits während der Extraktion vor Autoxidation geschützt werden.



Eilecithin enthält ca. 75 % Phosphatidylcholin und 15 % Phosphatidylethanolamin, als Fettsäurekomponenten überwiegen Palmitin- (35 - 37 %) und Ölsäure (33 - 37 %). Sojalecithin enthält neben Phosphatidylcholin (ca. 30 %) größere Mengen an Phosphatidylethanolamin (22 %), Phosphatidylinosit (18 %) und Glykolipiden (14 %). Es überwiegen Linolsäure (54 %), Palmitin- und Ölsäure (je 17 %) sowie Linolensäure (7 %). Die oberflächenaktiven Lipide [*surfactant lipids*] der Lungenalveolen bestehen überwiegend aus Dipalmitoylphosphatidylcholin.

Säurekatalysierte oder alkalische Hydrolyse von Phosphatidylcholin gibt α -Glycerinphosphat. Enzymatisch lassen sich Phosphatidylcholine durch *Phospholipasen* spezifisch spalten (Abb. 2-4), durch Abspaltung der Fettsäurereste in 1- und 2-Stellung durch Phospholipase B entsteht *sn*-Glycerin-3-phosphocholin, das als Ausgangsprodukt für Partialsynthesen von Phospholipiden dient. Ferner lassen sich spezifisch die Phosphorsäure-Cholinesterbindung durch Phospholipase D und die Glycerin-Phosphorsäurebindung durch Phospholipase C spalten. Phospholipase C ist in bestimmten Bakterien, Phospholipase D in Blütenpflanzen enthalten. Durch Einwirkung von Phospholipase D sind Phosphatidsäuren partialsynthetisch zugänglich. *Lysophospholipide* besitzen eine freie sekundäre Hydroxylgruppe, wie sie durch Abspaltung der C-2-Fettsäure durch Phospholipase A₂ entstehen, und besitzen die Fähigkeit Erythrozyten zu hämolysieren, der sie ihren Namen verdanken.

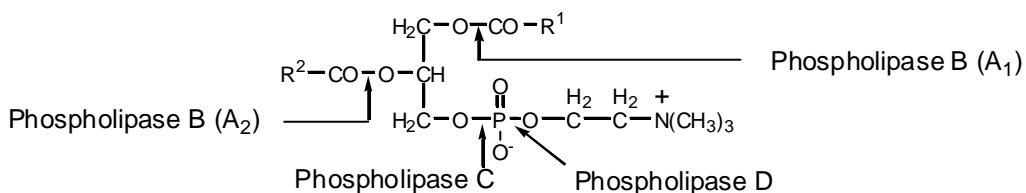
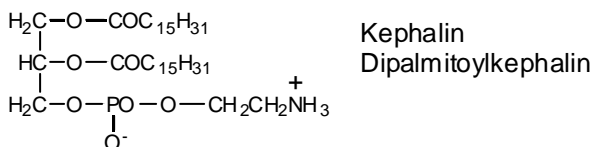
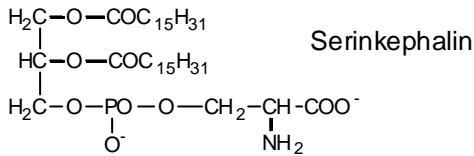


Abbildung 2-2. Enzymatische Spaltung von Phosphatidylcholin.

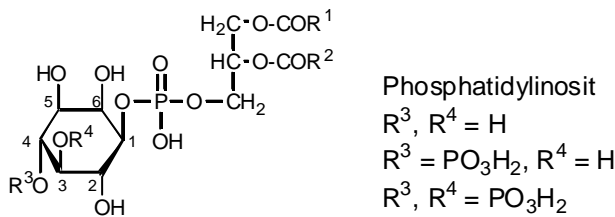
Phosphatidylethanolamine [*Kephaline*, *Colaminkephaline*, auch *Ethanolamin-Phosphoglyceride*] kommen vergesellschaftet mit Phosphatidylcholinen in wesentlich geringeren Konzentrationen nahezu in allen Geweben vor und sind mit letzteren die Hauptkomponenten der Membranen tierischer Zellen. Als primäre Amine sind sie schwächer basisch als die quartären Lecithine.



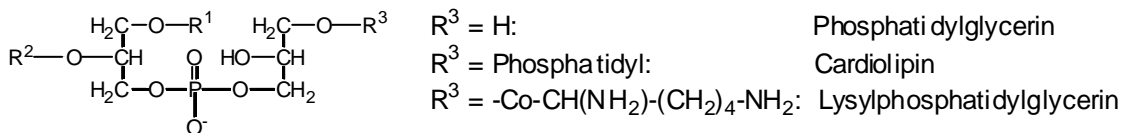
Im *Phosphatidylserin* [*Serinkephalin*] ist die Phosphorsäure mit der Hydroxyfunktion der Aminosäure L-Serin verestert. In Abhängigkeit vom p_H -Wert können die Phosphatidylserine in mehreren ionogenen Formen existieren. Bei Bakterien ist Serinkephalin der Biosynthese-Precursor von Phosphatidylethanolamin.



Phosphatidylinosite sind stickstofffreie Glycerophospholipide, bei denen Phosphatidsäure mit dem cyclischen Zuckeralkohol *myo*-Inosit (vgl. 5.) verestert ist. Sie sind etwas wasserlöslich und bilden stabile Gele. Aus dem Herzmuskel konnten Phosphatidyl-*myo*-inosite isoliert werden, die Fettsäure, Glycerin, *myo*-Inosit und Phosphorsäure im molaren Verhältnis 21:1:1 enthielten. Bei alkalischer Hydrolyse dieser Phosphatidylinosite werden infolge einer Phosphatgruppenwanderung *myo*-Inosit-1-phosphat und *myo*-Inosit-2-phosphat gebildet. Im Gehirn kommen Phosphatidylinosite mit weiteren Phosphorsäureresten in 4 oder in 4- und 5-Stellung des Inosits vor. Pflanzen und Mikroorganismen bilden komplexe Phosphatidylinosite, die noch Kohlenhydrate, Sphingosin, Amine oder Aminosäuren enthalten. So enthalten z.B. die aus *M. tuberculosis* isolierten Phosphatidylinosite einen oder mehrere D-Mannosereste in 2-Stellung des *myo*-Inosits.



Im *Phosphatidylglycerin* ist ein zweites Molekül Glycerin mit der Phosphorsäure verestert. Es kommt in geringen Konzentrationen in den Chloroplasten der Pflanzen, in Bakterien und auch in Säugetieren vor. Natürliches Phosphatidylglycerin besitzt die Struktur 3-*sn*-Phosphatidyl-1'-*sn*-glycerin und ist der Grundkörper weiterer Glycerolipide, wie z.B. der *Cardiolipine* (oder *Diphosphatidylglycerine*), bei denen das zentrale Glycerinmolekül mit einem zweiten Phosphatidsäurerest verestert ist. Sie sind in Membranen von Bakterien enthalten und für die innere Membran der Mitochondrien von Eukaryonten typisch. Cardiolipin wurde zuerst aus dem Herzmuskel, in dem es besonders viele Mitochondrien gibt, isoliert.



Phosphatidylglycerin wird am C-3' des zweiten Glycerinrestes mit Aminosäuren wie Lysin oder Alanin verestert als *Lipoaminsäure* [besser *O-Aminoacyl-phosphatidylglycerin*] hauptsächlich in grampositiven Bakterien gefunden. Außerdem findet man in Lipiden von Bakterien Phosphatidylglycerin-Derivate, bei denen die 3'-OH-Gruppe des zweiten Glycerins glykosidisch an D-Glucosamin gebunden ist.

2.2.4.2 Biosynthese, Gewinnung und Synthese von Phospholipiden

Die Biosynthese der Phospholipide geht von L-Glycerin-3-phosphat aus. Die zur Anbindung der Fettsäuren erforderliche Aktivierung erfolgt durch CoA und führt zur Phosphatidsäure. Die Aktivierung der polaren Kopfgruppen erfolgt üblicherweise mit Pyrimidindinucleotiden wie Cytidintriphosphat CTP. Durch Reaktion von CDP-Diacylglycerin mit Serin wird in Bakterien wie z.B. *E. coli* Phosphatidylserin gebildet. In tierischem Gewebe und in *E. coli* kann daraus durch Decarboxylierung Phosphatidylethanolamin entstehen, Methylierung führt zu Phosphatidylcholin. CDP-Diacylglycerin ist gleichzeitig die Biosynthese-Vorstufe von Phosphatidylinosit und Phosphatidylglycerin. Das 3-*sn*-Phosphatidyl-1'-*sn*-glycerin reagiert mit CDP-Diacylglycerin unter CMP-Abspaltung zu Cardiolipin. In Bakterien wird Cardiolipin auch durch Reaktion zweier Moleküle Phosphatidylglycerin unter Glycerinabspaltung gebildet.

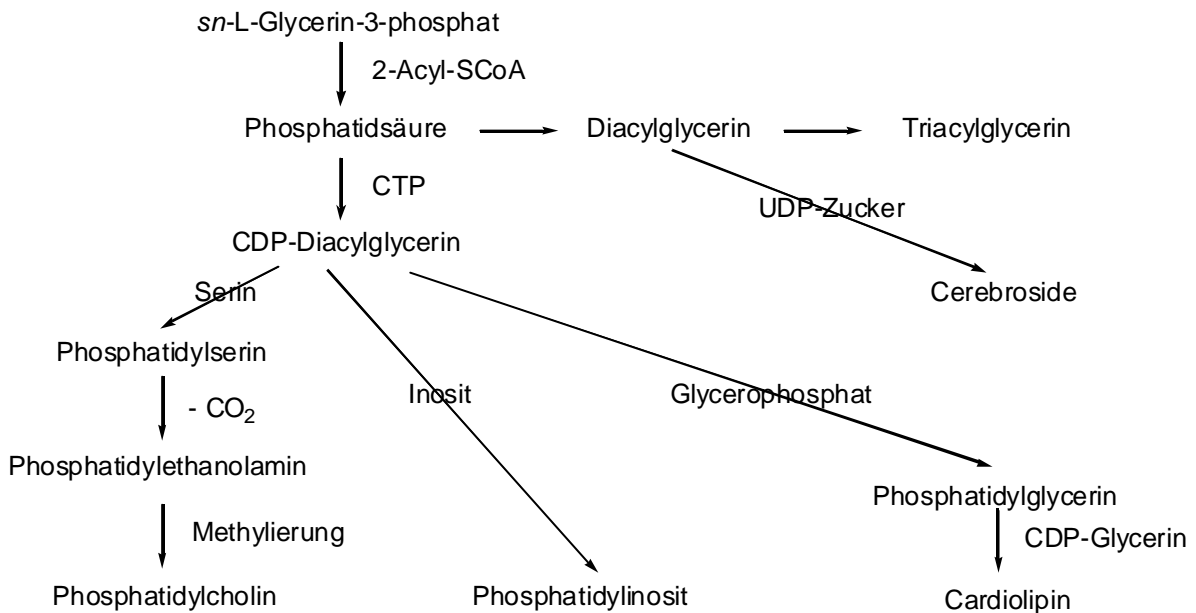
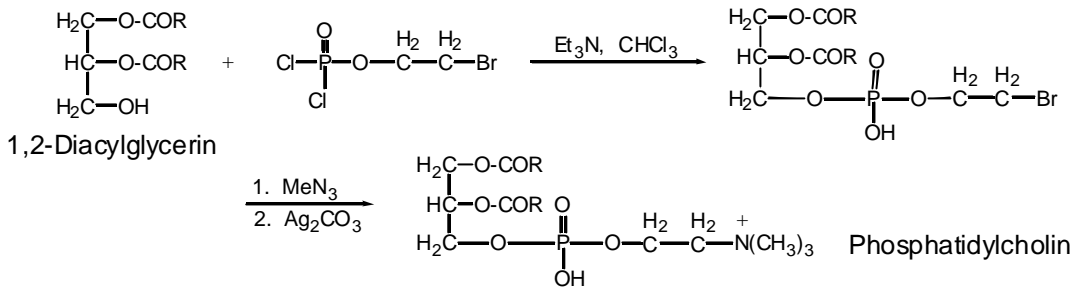


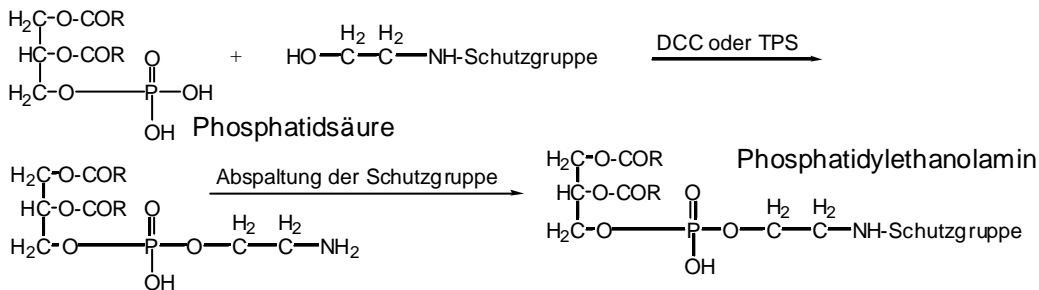
Abbildung 2-3. Biosynthese von Phospholipiden.

Phosphatidylcholine gewinnt man aus natürlichem Material wie Eigelb oder Sojabohnen, die Isolierung anderer Phospholipide aus natürlichen Quellen ist hingegen außerordentlich schwierig. Phospholipide mit definierter Zusammensetzung, wie sie zur Darstellung von Modellmembranen benötigt werden, sind nur synthetisch zugänglich. Als Ausgangsverbindungen zur *Totalsynthese von Phospholipiden* kommen 1,2-Diacylglycerin, 1,2-Diacyl-3-iodhydrin oder Phosphatidsäure in Frage. Zur Phosphorylierung der C-3-Hydroxygruppe des Diacylglycerins wird häufig 2-Bromoethylphosphorsäuredichlorid verwendet, das anschließend mit Trimethylamin zu Phosphatidylcholin umgesetzt wird (Formel 2-2).



Formel 2-2. Totalsynthese von Phosphatidylcholin (nach HIRT und BERCHTHOLD sowie EIBL).

Ausgehend von 1,2-Diacylglycerin-3-iodhydrin gelangt man nach HAAS und VAN DEENEN zu den Zielverbindungen. Kondensationsmittel wie Carbodiimid [DCC] oder Triisopropylbenzolsulfochlorid [TPS] erlaubt die Verwendung von Phosphatidsäuren als Startsubstanzen für die Synthese von Glycerophospholipiden (Formel 2-12). Phosphatidsäuren kann man aus *sn*-Glycerin-3-phosphat mit Fettsäureanhydriden gewinnen.



Formel 2-3. Synthese von Glycerophospholipiden mit Phosphatidsäure als Startsubstanz.

Partialsynthesen, die von aus natürlichen Quellen isolierten Phosphatidylcholinen ausgehen, gewinnen an Bedeutung. Mittels Phospholipasen können die einzelnen Fettsäureester spezifisch hydrolytisch gespalten und das entstandene optisch reine *sn*-Glycerophosphocholin mit entsprechenden Fettsäurederivaten wieder definiert acyliert werden.

2.2.4.3 Eigenschaften der Phospholipide

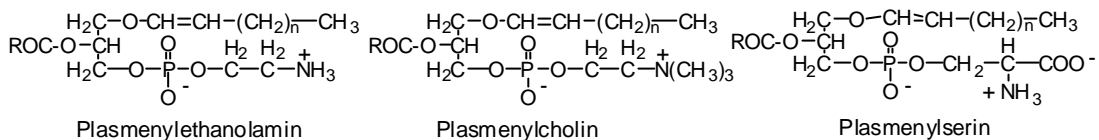
Reine Phospholipide sind weiße, wachsartige Substanzen, die sich wegen des hohen Anteils ungesättigter Fettsäuren durch Luftsauerstoff leicht zersetzen. Meist ist die Fettsäure in Position 1 des Glycerins gesättigt, die in 2-Position ungesättigt. In den meisten unpolaren Lösungsmitteln, die etwas Wasser enthalten, sind Phosphoglyceride löslich. In Wasser selbst gehen nur sehr geringe Mengen wirklich in Lösung, der Großteil liegt als Micellen vor (vgl. 3 *Lipoproteine und Membranen*).

In Abhängigkeit vom p_H -Wert liegen Phospholipide je nach Art der funktionellen Gruppen in verschiedenen ionogenen Formen vor. Bei p_H 7 trägt die Phosphatgruppe eine negative Ladung, die polaren Gruppen von Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylcholin eine positive Ladung und stellen deshalb Zwitterionen ohne Überschuß-

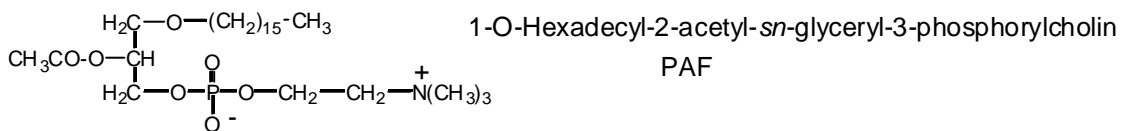
ladung dar. Phosphatidylserin besitzt aufgrund seiner Carboxylfunktion eine negative Überschlußladung, O-Lysylphosphatidylglycerin hingegen besitzt aufgrund der zweiten Aminogruppe des Lysins eine positive Überschlußladung.

2.2.5 Etherlipide

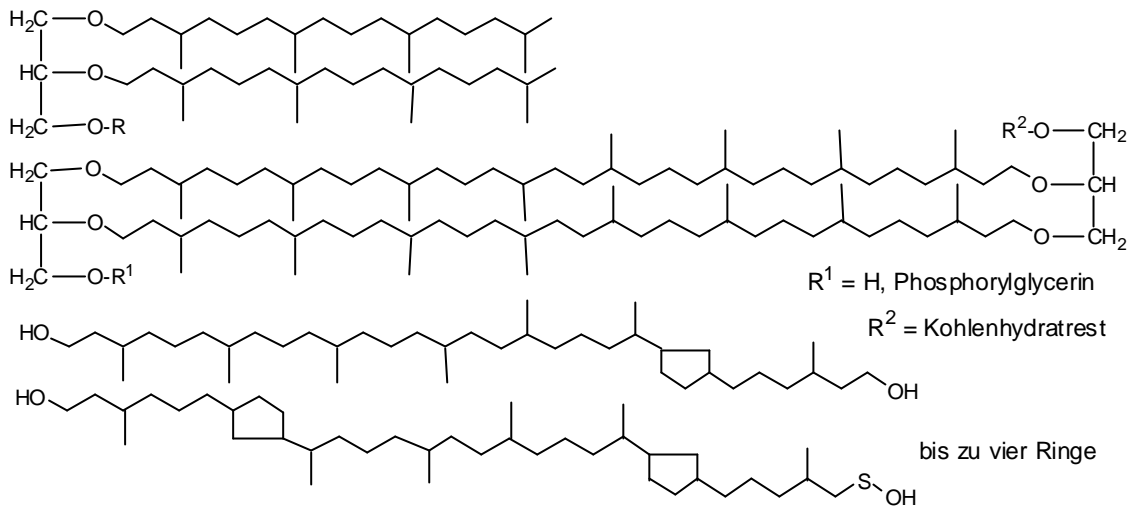
Bei den *Etherlipiden* ist das C-1 des Glycerins über eine Etherbindung mit einem Fettalkohol verknüpft. Am längsten bekannt sind die *Plasmalogene*, 1-Alk-1-enyl-2-acylglycerophospholipide, bei denen eine hydrophobe Gruppe der *cis*-Enolether eines Fettaldehyds (Hexadecanal oder Octadecanal) ist. Plasmalogene kommen vergesellschaftet mit anderen Glycerophospholipiden in Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen vor, besonders reichlich im Gehirn und Muskeln und werden je nach Struktur als Plasmenylethanolamine oder Plasmenylserine bezeichnet.



Ein Etherlipid ist der platelet activating factor [PAF], ein 1-O-Hexadecyl- bzw. 1-O-Octadecyl-2-acetyl-*sn*-glyceryl-3-phosphorylcholin, der nach Stimulierung von Zellen, die bei Entzündungen eine Rolle spielen, freigesetzt wird, und der in geringsten Konzentrationen (10^{-10} bis 10^{-11} M) Thrombozyten aktiviert. Darüber hinaus besitzt PAF selektive Wirkung gegen Tumorzellen und Einfluß auf den Blutdruck.

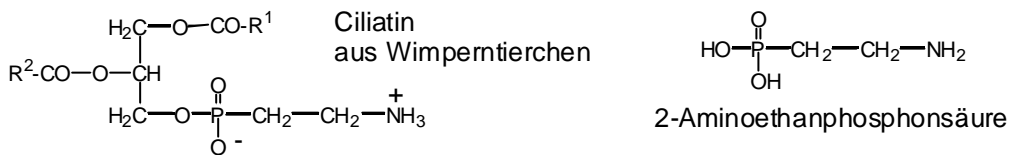


Ungewöhnliche Etherlipide wurden in den methanbildenden Archaeobakterien gefunden, die aus CO_2 durch Reduktion CH_4 produzieren. Sie enthalten als Hauptbestandteil Di- und Tetraether des Glycerins mit C_{20} -isoprenoiden Monoalkoholen (Dihydrophytol) oder C_{40} -isoprenoiden Dialkoholen. So enthält das thermoacidophile *Thermoplasma acidophilum* ein bipolares Tetraetherlipid mit isoprenoiden α,ω -Diolstrukturen, die durch Kopf-Kopf-Kondensation zweier Dihydrophytylreste entstehen. Mit steigender Wachstumstemperatur werden die C_{40} -Alkohole zusätzlich cyclisiert, was zur Erhöhung der Schmelztemperatur der Bakterienmembran führt. An einigen Stellen sind die beiden Membranseiten über die hydrophoben Dialkoholketten kovalent miteinander verbunden, was zu einer Stabilisierung der Membran führt.



2.2.6 Phosphonolipide

In den *Phosphonolipiden* ist statt der Orthophosphorsäure der Phospholipide *Phosphonsäure* mit Glycerin verestert. *Ciliatin* ist ein aus Wimperntierchen isoliertes Derivat der 2-Aminoethanphosphonsäure.

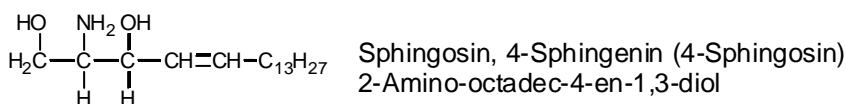


2.2.7 Sphingolipide, Sphingophospholipide

Sphingolipide oder *Sphingophospholipide* sind komplexe Lipide mit langkettigen Aminoalkoholen als Grundgerüst, die als Sphingosin bezeichnet werden. Alle Sphingolipide enthalten drei Komponenten: ein Molekül Sphingosin (oder Sphingosin-Derivat), ein Molekül Fettsäure, die amidartig an die Aminofunktion des Sphingosins gebunden ist, und eine polare Gruppe.

2.2.7.1 Sphingosin

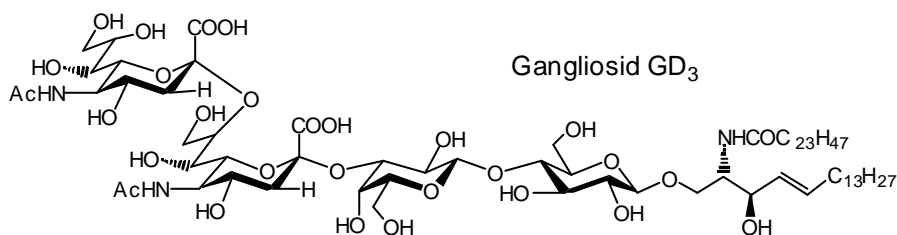
4-Sphingenin, *Sphingosin*, ist einer von etwa 20 verschiedenen natürlich vorkommenden langkettigen Aminoalkoholen. Sie sind Abkömmlinge des Sphinganin [*D-erythro*-2-Amino-octadecan-1,3-diol, Dihydrosphingosin], dessen Homologe, Stereoisomere sowie Hydroxy- und ungesättigte Derivate häufig als *Sphingoide* bezeichnet werden.



	L-Fuc- α (1 \rightarrow 2)	
B	D-Gal- α (1 \rightarrow 3)	D-Gal- β (1 \rightarrow 3)-D-GlcNAc- β (1 \rightarrow 3)-R
	L-Fuc- α (1 \rightarrow 2)	
0	L-Fuc- α (1 \rightarrow 2)	D-Gal- β (1 \rightarrow 3)-D-GlcNAc- β (1 \rightarrow 3)-R

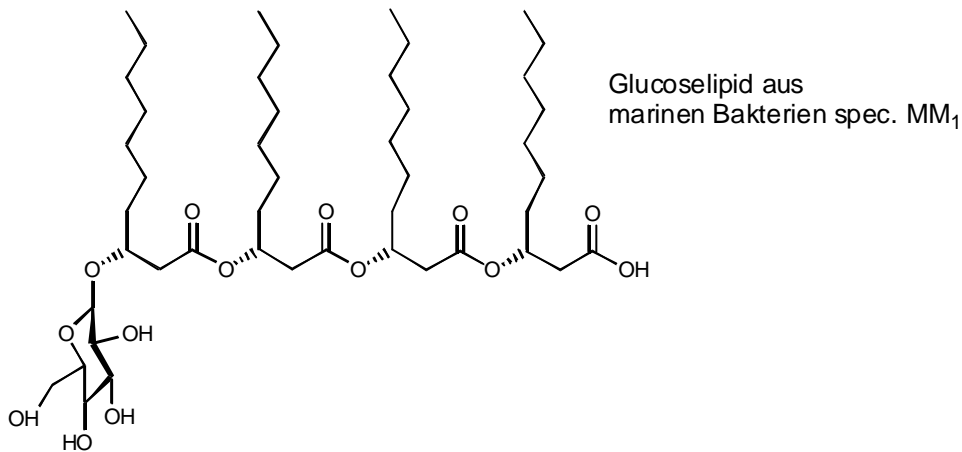
Bei den Sulfoglykosylsphingolipiden, (früher Sulfatide), ist in 3-Stellung der D-Galactose Schwefelsäure esterartig gebunden. Eine andere Gruppe der sauren Glykosphingolipide sind die Ganglioside, die durch eine oder mehrere in ihrem Oligosaccharidteil endständig gebundene Sialinsäuren charakterisiert sind und damit bei p_H 7.0 eine negative Ladung tragen. In den Gangliosiden des Menschen ist N-Acetylneuraminsäure die häufigste Sialinsäure. Über 20 verschiedene Ganglioside sind bisher identifiziert worden, in der grauen Hirnsubstanz machen sie etwa 6 % der Gesamtlipide aus. Fast alle haben Glucose in glykosidischer Bindung am Ceramid, D-Galactose und N-Acetyl-D-galactosamin kommen jedoch auch vor. Die Ganglioside des Säugetierhirns variieren im Fettsäurerest und im Kohlenhydratanteil, wobei die Zusammensetzung altersabhängig ist. Ganglioside sind hauptsächlich in den Membranen der Nervenzellen lokalisiert, dienen an der Zelloberfläche als Rezeptoren für biologisch aktive Substanzen und spielen eine wesentliche Rolle bei den Wechselwirkungen zwischen Zellen (Zellerkennung, Adhäsion).

Am besten untersucht ist das Rezeptorgangliosid für Serotonin, das die Struktur NeuAc(2 \rightarrow 4)Galb(1 \rightarrow 4)GlcCer besitzt. Die meisten Ganglioside des ZNS haben jedoch wesentlich kompliziertere Strukturen, die Molmassen der Ganglioside liegen zwischen 1.500 und 3.000. Ein relativ häufiges Gangliosid, das u.a. in der Säugetier-Retina, in Rindernieren und im Hirngewebe nachgewiesen und als melanom-assoziiertes Antigen bekannt ist, ist *das Gangliosid GD3*.



2.2.8 Glykolipide

Zum Unterschied von den oberhalb genannten Glykosiden gibt es eine Reihe von *Glykolipiden*, bei denen die OH-Funktionen von Mono- oder Oligosacchariden direkt mit Fettsäuren verestert sind. Zu ihnen gehören u.a. toxische Lipide bestimmter Bakterien, die gesondert bei den Kohlenhydraten (5.7.2 *Lipopolysaccharide*) abgehandelt werden. Eine auffällige Struktur besitzt ein aus marinen Bakterien isoliertes Glucoselipid, das man als „natürliches Tensid“ bezeichnen könnte.



2.2.9 Wachse

Als *Wachse* im engeren Sinne werden wasserunlösliche feste Ester höherer Fettsäuren mit langkettigen Fettalkoholen oder cyclischen ein- oder zweiwertigen Alkoholen (z.B. Steroiden) bezeichnet. Als Fettsäuren treten in Wachsen häufig Laurin(12:0), Myristin- (14:0) und Palmitinsäure (16:0), aber auch langkettige Carbonsäuren wie Cerotinsäure (26:0), Montansäure (28:0) oder Melissinsäure (30:0) auf. Im Gegensatz zu den anderen Lipiden sind die Säurekomponenten fast ausschließlich gesättigt, häufig besitzen Alkohol und Säurekomponente die gleiche Zahl von C-Atomen. Zum Unterschied zu den Fetten und Ölen sind Wachse aufgrund ihrer länger-kettigen Alkohol- und Fettsäurekomponenten schwerer hydrolysierbar.

Natürliche Wachse sind meist Gemische dieser Wachsester mit Paraffinen und freien Alkoholen. Sie stellen einen Schutz für Haare, Federn, Haut, Blätter und Früchte gegen Umwelteinflüsse und Mikroorganismen dar und kommen als Cuticularlipide auf der Cuticula vieler Insekten vor. Die Hauptkomponenten von Bienenwachs, das Strukturbildner für Waben ist, sind Palmitinsäure- bis Cerotinsäureester von Fettalkoholen mit 26 bis 34 C-Atomen, z.B. dem C₃₀-Melissinalkohol. Die Hauptmenge ist Myricylpalmitat, wobei als Myricylalkohol ein Gemisch der Alkohole C₃₀H₆₁OH und C₃₂H₆₅OH bezeichnet wird. Pflanzenwachse regulieren den Wasserhaushalt und schützen Blätter vor dem Austrocknen. Bei einigen pflanzlichen Wachsen wie z.B. den Wachsen der Tabak- und Kohlblätter bilden gesättigte unverzweigte und verzweigte (*iso*- und *anteiso*-Reihe) Alkane den Hauptbestandteil, während in tierischen Wachsen Paraffine nur in geringer Menge enthalten sind. Bei Säugetieren sind Ester des Steroidalkohols Cholesterin häufig verbreitet. In einigen Wachsen kommen langkettige Diole vor, so z.B. 1,2-Alkandiole im Wollwachs der Schafe oder α,ω -Diole im Carnauba-Wachs. Wollwachs wird als salbenartige Masse durch Extraktion aus den Wollhaaren der Schafe gewonnen und dient zur Bereitung der Emulsionssalbe Lanolin. Der Hauptbestandteil des sich im Kopf des Pottwals ansammelnden Walrats [*Spermaceti*, *Cetaceum*] ist Palmitinsäurecetylesther, C₁₅H₃₁CO-O-C₁₆H₃₃. Während die meisten

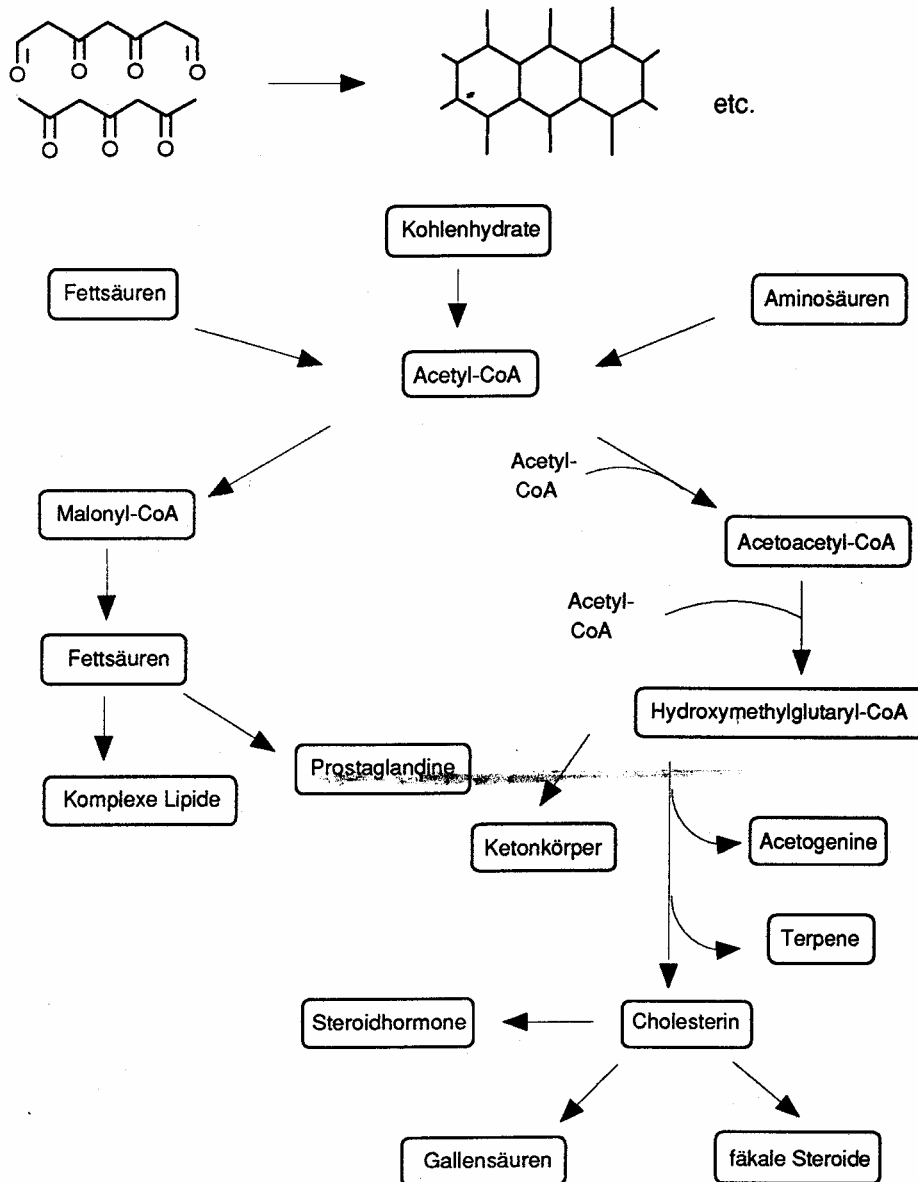


Abbildung 2-6. Die zentrale Rolle der Essigsäure in der Lipidbiosynthese.