

# Efnasmíðar á einsleitum þríglýseríðum með lípasa

Unnur Sigmarsdóttir, Carlos D. Magnússon, Arnar Halldórsson og Guðmundur G. Haraldsson

Raunvísindastofnun Háskólans

Vefútgáfa: 23. nóvember 2006

**Ágrip** – Fyrir um 15 árum tókst að smíða einsleit þríglýseríð sett hreinni eikósapentaensýru (EPA) og dókósaheksaensýru (DHA) fyrir tilstilli kyrrsetts *Candida antarctica* lípasa (CAL). Efnasmíðin gaf ágætar heimtur og þríglýseríðin fengust mjög hrein. Nú hefur aðferðafræðin verið útvíkkuð fyrir smíðar á margvíslegum einsleitum þríglýseríðum með stuttum, meðallöngum og löngum keðjum af mettuðum fitusýrum, einómattaðri fitusýru og fjölómattuðum fitusýrum af bæði ómega-3 og ómega-6 gerð. Glýseról var esterað með jafngildi af óbundnum fitusýrum. Efnahvarfið var framkvæmt við 65°C og haft við undirþrýsting án leysis. Í öllum tilfellum fengust ágætar heimtur (94-98%) eftir hreinsun á einfaldri kísilsúlu. Öll myndefni voru sannkennd með <sup>1</sup>H og <sup>13</sup>C NMR mælingu, IR mælingu og frumefnagreiningu eða nákvæmri MS greiningu.

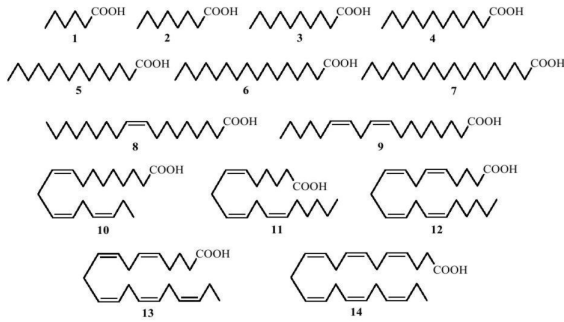
## 1. Inngangur

Fitusýrur eru samsettar úr kolvetniskeðju og karboxylsýruhópi. Þegar kolvetniskeðjan er mettuð er talað um mettaðar fitusýrur, einómattaðar þegar eitt tvítengi er á keðjunni og fjölómattaðar þegar tvítengin eru tvö eða fleiri [1]. Algengasta form fitusýra í náttúrunni er þríglýseríðaformið þar sem fitusýrurnar tengjast sem esterar inn á allar þrjár alkóhólstöður glýseróls. Slík náttúruleg þríglýseríð er að finna í dýrafitu, fiskiolíum og jurtaolíum. Það sem einkennir t.d. lýsi er mikill fjöldi mismunandi fitusýra, miðlungslangar (C<sub>14</sub>), langar (C<sub>16</sub> – C<sub>18</sub>) og mjög langar (C<sub>20</sub> – C<sub>22</sub>), mettaðar, einómattaðar og fjölómattaðar. Fjöldi þeirra er yfir 50 og eru þær nokkuð handahófsdreifðar á þríglýseríðin, þótt yfirleitt sé miðstaðan fjölómattaðri en endastöðurnar [2]. Eins og nærri má geta er því um að ræða flókna blöndu þríglýseríðsameinda í lýsi. Einsleit þríglýseríð hafa hins vegar eina og sömu fitusýruna tengda í öllum stöðum og eru slík efnasambönd viðfangsefni þessarar greinar.

Algengustu mettuðu fitusýrurnar í náttúrulegum þríglýseríðum eru palmitínsýra (C<sub>16:0</sub>) og sterínsýra (C<sub>18:0</sub>) en olíusýra (C<sub>18:1</sub> ω – 9) og línolíusýra (C<sub>18:2</sub> ω – 6) eru algengustu ómettuðu fitusýrurnar. Ómega-3 fjölómattaðar fitusýrur eru einkennandi fyrir sjávarfang og ómega-6 fjölómattaðar fitusýrur er einkum að finna í plöntum og jurtaolíum. Mikilvægasta ómega-

6 fitusýran er arakídónsýra (ARA, C<sub>20:4</sub> ω – 6). Eitt helsta hlutverk hennar er að vera forveri í myndun prostaglandína og tengdra efna, svokallaðra eikósanóíða [3]. Að auki tengist hún ónæmiskerfinu og þroskun kornabarna [4]. Rannsóknir sem gerðar hafa verið síðustu áratugina á áhrifum lýsis og sjávarafurða á ýmsa sjúkdóma benda til margvíslegra jákvæðra áhrifa lýsisneyslu [5–7]. Má þar nefna hjarta- og æðasjúkdóma, ýmsa sjúkdóma tengda bólgu- og ónæmisferlum, geðsjúkdóma og þroskun taugakerfis og heila [4]. Þessi áhrif eru einkum rakin til cis-5,8,11,14,17-eikósapentaensýru (EPA, C<sub>20:5</sub> ω – 3) og cis-4,7,10,13,16,19-dókósaheksaensýru (DHA, C<sub>22:6</sub> ω – 3). Mynd 1 sýnir efnabyggingu fjölómattuðu fitusýranna EPA og DHA auk mettaðra, einómattaðra og annarra fjölómattaðra fitusýra. Þar kemur einnig fram merking ómega kerfisins sem miðast við staðsetningu þess tvítengis sem er næst ω-enda keðjunnar, þ.e. metyl enda hennar, en α-endi hennar er karboxylsýruhópurinn.

Þríglýseríð sem innihalda mettaðar miðlungslangar (C<sub>6</sub> – C<sub>12</sub>) fitusýrur í endastöðum og langa fjölómattaða fitusýru í miðstöðu glýseróls, hafa vakíð athygli vísindamanna vegna jákvæðra heilsufarslegra áhrifa [8,9]. Þetta eru svonefnd stöðubundin þríglýseríð og er ástæðan fyrir þessu sú að fitusýrurnar í endastöðunum verða fyrir hröðu vatnsrofi bris Kirk-



**Mynd 1.** Efnaræðileg uppbygging á mettuðum, einómettuðum, einómettuðum aðri og fjölómettuðum fitusýrum.

ilslípasa í meltingarveginum, aðsogast inn í smáþarm-ana og eru fluttar hratt í lífrina þar sem þær eru nýttar sem orkuskot. Það sem eftir er, 2-mónóglýseríð (2-MG) skipuð fjölómettuðu fitusýrunni, eru síðan nýtt í starfsemi líkamans [8]. Þríglýseríð með fjölómettaða fitusýru, einkum EPA og DHA, í miðstöðu glýseróls ættu því að vera sérstaklega áhuga-verð, en slík stöðubundin þríglýseríð hafa verið smíðuð á Raunvísindastofnun á undanförunum misserum [10, 11].

Tilgangur þeirra rannsókna sem hér er lýst var tvíþættur. Annars vegar að nota aðferðina sem upphaflega var þróuð fyrir EPA og DHA [12] til að útbúa einsleit þríglýseríð sett mettuðum, einómettuðum og fjölómettuðum fitusýrum af margvíslegri lengd. Hins vegar að notfæra sér þessi efnasambönd til að kortleggja breytileika í staðsetningu merkja fyrir karbónýlkolefni fitusýranna í  $^{13}\text{C}$  NMR rófum þríglýseríðanna bæði með tilliti til staðsetningar fitusýrunnar á glýserólinu, þ.e. í endastöðum ( $\alpha$ ) og miðstöðu ( $\beta$ ), og síðan með tilliti til lengdar fitusýrunnar og mettnarstigs hennar. Slíkar niðurstöður má hagnýta við notkun á  $^{13}\text{C}$  NMR til að greina staðsetningu einstakra fitusýra í stöður þríglýseríða í flóknum þríglýseríðum náttúrulegrar fitu. Þá má einnig nota slíkar niðurstöður við rannsóknir á staðvendni lípasa í efnasmíðum á stöðubundnum þríglýseríðum [10, 11].

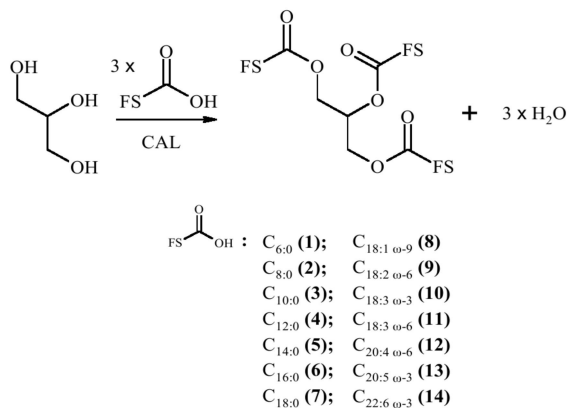
Í þessu skyni voru útbúin þríglýseríð af eftirtöldum fitusýrum: mettuðu fitusýrunum kaprósýru  $\text{C}_{6:0}$  (**1**), kaprylsýru  $\text{C}_{8:0}$  (**2**), kaprísýru  $\text{C}_{10:0}$  (**3**), lársýru  $\text{C}_{12:0}$  (**4**), myristínsýru  $\text{C}_{14:0}$  (**5**), palmitínsýru  $\text{C}_{16:0}$  (**6**) og sterínsýru  $\text{C}_{18:0}$  (**7**); einómettuðu fitusýrunni olíúsýru  $\text{C}_{18:1}$  (**8**); fjölómettuðu fitusýrunum línólúsýru  $\text{C}_{18:2}$   $\omega - 6$  (**9**),  $\alpha$ -línólensýru  $\text{C}_{18:3}$   $\omega - 3$  (**10**),  $\gamma$ -

línólensýru  $\text{C}_{18:3}$   $\omega - 6$  (**11**), arakídónsýru  $\text{C}_{20:4}$   $\omega - 6$  (**12**), eikósapentaensýru  $\text{C}_{20:5}$   $\omega - 3$  (**13**) og dókósa-hexaensýru  $\text{C}_{22:6}$   $\omega - 3$  (**14**). Bygging þessara fitusýra er sýnd á mynd 1. Lípösum var beitt til að hvata beina esterun þessara fitusýra á þríglýseríðin.

Lípasar eru mikið notaðir í efnahvörfum á fituefnum. Þeir tilheyra flokki serín hýdrólasa sem hvata vatnsrof til myndunar á estertengjum á glýseróli. Lípasar þykja einkar þægilegir, þeir eru ódýrir og auðveldir í notkun auk þess sem þá er hægt að nota á fjölda efna. Þá er bæði hægt að nota í lífrænum leysum og vatnslausnum og virknigeta þeirra helst allt upp í  $100^\circ\text{C}$  í lífrænum leysum [13]. Einn helsti kostur lípasa er hve mildar aðstæður þeir geta boðið upp á og þeir þykja því einkar hentugir fyrir efnahvörf þar sem fjölómettaðar fitusýrur koma við sögu þar sem þær eru viðkvæmar fyrir harkalegum aðstæðum vegna hættu á oxun, umröðun tvítengja, umskipan um tvítengi úr cis í trans og fjölliðun [14]. Við efnasmíðar þríglýseríða hafa menn beitt hefðbundnum aðferðum lífrænna efnasmíða og nota sýruklóríð fitusýranna, einkum þeirra mettuðu, en mildari asýlmiðla í tilviki þeirra fjölómettaðri eins og dícyclohexylkarbódímíð eða 1,1 -karbónýldímíðazól [1].

## 2. Niðurstöður og umræður

Grein þessi fjallar um efnasmíðar á margvíslegum einsleitum þríglýseríðum skipuðum mettuðum, einómettuðum og fjölómettuðum fitusýrum. Kyrrsettur *Candida antarctica* lípasi (CAL) (Novozym 435) var notaður til að hvata beina esterun á glýseróli með þrem jafngildum af óbundnum fitusýrum og var hvarfið framkvæmt við  $65^\circ\text{C}$ . Enginn leysir var notaður í hvarfinu og vatn sem myndaðist í esteruninni fjarlæggt með uppgufun við lágan þrýsting og þéttingu í kæligildru með fljótandi köfnunarefni. Þannig fengust góðar heimtur því komið var í veg fyrir afturkræft hvarf með því að fjarlægja vatnið jafnóðum úr hvarfinu. Efnahvarfi þessu var almennt lokið eftir 48 klukkustundir. Öll mettuðu þríglýseríðin, frá tríkapróini (**1**) til trísteríns (**7**), voru kristalsefni. Einómettaða þríglýseríðið tríólín (**8**) og fjölómettuðu þríglýseríðin, frá trílínólíni (**9**) til trídókósa-hexaeníns (**14**), reyndust vökvar. Í þeim tilfellum þar sem notaðar voru stuttar fitusýrur, t.d. kaprósýra og kaprylsýra, þurfti að lækka hitastigið niður í  $40^\circ\text{C}$  og til að koma enn frekar í veg fyrir uppgufun þeirra var notaður eimsvali til að halda sýrunni í lausninni. Mynd 2 sýnir efnahvarfið í heild

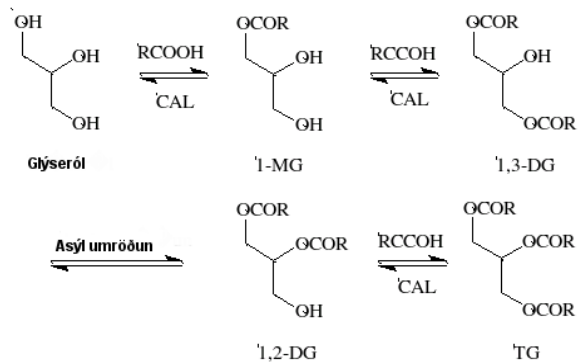


**Mynd 2.** Esterun glýseróls með mettuðum, einómettuðum og fjölómettuðum fitusýrum.

sinni. Tafla 1 sýnir þær gerðir einsleitra þríglýseríða sem voru smíðaðar og heimtur þeirra (94-98%) eftir hreinsun með einfaldri súlukeyrslu með díklórómétan sem ferðafasa.

*Candida antarctica* lípasinn sem notaður var í efnahvarfinu er svokallaður ósérvirkur lípasi. Í því felst að hann getur verkað bæði á endastöður og miðstöðu glýserólsins í vatnsrofi þríglýseríða. Á mynd 3 er hins vegar sýnd sú leið sem efnahvarfið er talið fara. Þar má sjá að lípasinn hvarfast alfarið fyrst við endastöðurnar og síðan tekur við svokölluð asýl umröðun. Með asýl umröðun er átt við að esterhópur sem er í endastöðu umraðast yfir í miðstöðuna á glýserólinu án þess að lípasinn komi þar beint við sögu [15]. Við það losnar endastaða og lípasinn getur í kjölfarið hvarfað fitusýru aftur í þá stöðu. Sterkar vísbendingar eru um að innsetning fitusýrunnar í miðstöðu glýseróls eigi sér fremur rætur að rekja til slíkrar asýl umröðunar en að lípasinn verki beint í þá stöðu og er það m.a. stutt hitastiginu sem hvarfið er framkvæmt við sem er beinlínis hvetjandi fyrir slíka umröðun [13,14].

$^1\text{H}$  NMR var notað til að fylgjast með framvindu hvarfsins og til að rannsaka innsetningu fitusýrunnar í einstakar stöður á glýserólin í gegnum myndun á 1- og 2-mónóglýseríðum (MG), 1,2- og 1,3-díglýseríðum (DG) og þríglýseríðs (TG) eftir því sem leið á efnahvarfið. Mynd 4 sýnir framvindu myndunar á einsleitum þríglýseríðum með palmitínsýru sem viðmiðun. Myndin sýnir tímaferli myndunar á einsleitum þríglýseríðum sem fall af hvarftíma efnahvarfsins á móti % mól innsetningu fitusýru á hvern alkóhólhóp á glýserólhlutunum. Eins og sést á myndinni hvörfuð-



**Mynd 3.** Skematísk mynd yfir ferlið sem hvarfið er talið fara í gegnum.

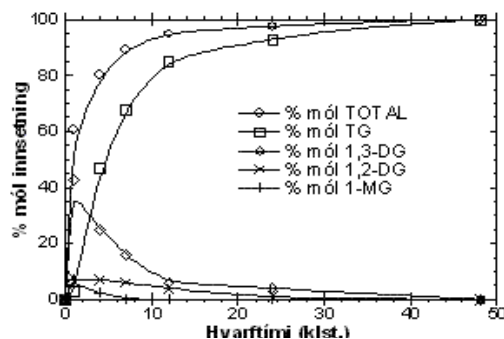
ust endastöðurnar á glýserólinu miklu hraðar er leiddi til myndunar á 1,3-DG. Við þetta háa hitastig ( $65^\circ\text{C}$ ) aukast líkurnar á asýl umröðun verulega þegar asýl hópur umraðast í miðstöðuna er leiðir til myndunar á 1,2-DG. Venjulega myndi slík asýl umröðun teljast óæskilegt hliðarhvarf, t.d. í efnasmíðum á stöðubundnum þríglýseríðum þar sem lípasi er notaður til at stjórna staðvendni [14], en í þessu tilfalli er um nauðsynlegt hvarf að ræða þar sem lípasinn esterar ekki auðveldlega miðstöðuna. Þá getur sú endastaða sem losnaði orðið asýlhópi aftur að bráð. Þegar saman fór hátt hitastig og hraðvirkur CAL lípasi, gekk hvarfið mjög vel en vegna lágs yfirmagns sem notað var til að spara fjölómettuðu fitusýrunnar reyndist nauðsynlegt að láta hvarfið ganga í tvo sólarhringa til að tryggja 100% framvindu.

Mynd 4 sýnir að mjög lítið af 1-MG myndaðist í upphafi og eftir 7 klst. hvarf var það ekki sýnilegt lengur. Engin merki voru um 2-MG í hvarfinu og bendir það eindregið til þess að lípasinn verki ekki í miðstöðuna. Hugsanlegt hefði verið að 1-MG myndi umraðast í 2-MG, einkum vegna hins háa hitastig. Hins vegar væri 2-MG mjög gott hvarfefni fyrir lípasann þar sem báðar endastöðurnar eru til reiðu fyrir esterun lípasans. Því gæti 2-MG verið að hvarfast hratt til myndunar á 1,2-DG, það hratt að 2-MG sæist ekki á  $^1\text{H}$  NMR. 1,3-DG fór fljótt að hlaðast upp og eftir aðeins 1 klst. hafði 43% safnast upp af því. Það dvínaði síðan hratt þegar á leið og var komið niður í aðeins 6% eftir 12 klst. Þríglýseríðin (TG) byrjuðu fljótt að safnast upp, nánast í sama hlutfalli og magn 1,3-DG dvínaði. Myndun á 1,2-DG var nokkuð stöðug framan af. Eftir 1 klst. höfðu 8% safnast upp og þegar á hvarfið leið dró úr magni þess. Í töflu 1 sést að á meðan eitthvað var til

**Tafla 1.** Yfirlit yfir heimtur og  $^{13}\text{C}$  NMR efnavik karbónýlkolefna einsleitra þríglýseríða

Nr.	Efni	Fitusýra	Heimtur (%)	$^{13}\text{C}$ NMR (C=O; $\delta$ ppm)	
				$\alpha$	$\beta$
-	Tríasetín	C <sub>2:0</sub>	-	170.2	169.9
-	Tríbútyrín	C <sub>4:0</sub>	-	172.9	172.5
1	Tríkapróín	C <sub>6:0</sub>	96	173.2	172.8
2	Tríkaprylín	C <sub>8:0</sub>	98	173.2	172.8
3	Tríkaprín	C <sub>10:0</sub>	95	173.2	172.8
4	Trílarín	C <sub>12:0</sub>	96	173.3	172.9
5	Trímyristín	C <sub>14:0</sub>	95	173.3	172.8
6	Trípalmitín	C <sub>16:0</sub>	95	173.3	172.9
7	Trísterín	C <sub>18:0</sub>	94	173.3	172.9
8	Tríolín	C <sub>18:1</sub> $\omega$ - 9	98	173.2	172.8
9	Tríflínolín	C <sub>18:2</sub> $\omega$ - 6	97	173.3	172.8
10	Trí-a-línolenín	C <sub>18:3</sub> $\omega$ - 3	94	173.2	172.8
11	Trí-g-línolenín	C <sub>18:3</sub> $\omega$ - 6	94	173.0	172.6
12	Tríarakídonín	C <sub>20:4</sub> $\omega$ - 6	96	173.0	172.6
13	Tríeikósapentaenín	C <sub>20:5</sub> $\omega$ - 3	95	173.0	172.6
14	Trídókósaheptaenín	C <sub>22:6</sub> $\omega$ - 3	97	172.5	172.1

Tími (klst.)	Total (%mól)	TG (%mól)	1,3-DG (%mól)	1,2-DG (%mól)	1-MG (%mól)
1	61	3	43	8	7
4	81	47	25	7	2
7	90	68	16	6	0
12	95	85	6	4	0
24	98	93	4	1	0
48	100	100	0	0	0

**Mynd 4.** Tímaferli myndunar á einsleitum þríglýseríðum (esterun á glýseróli með palmitínsýru).

staðar af 1,3-DG í hvarfinu var 1,2-DG líka þar, sem bendir til að stöðug umröðun hafi verið á milli 1,3-DG og 1,2-DG í hvarfinu þó meira í átt að 1,3-DG. 1,2-DG gæti hugsanlega líka myndast beint úr 1-MG við esterun lípasans í miðstöðu, en þar sem engin sjáanleg myndun á 2-MG átti sér stað má gera ráð fyrir að lípasinn sé ekki að verka beint í miðstöðuna. Allavega er nokkuð ljóst að asýl umröðunin er mun stórtækari en verkan lípasans í miðstöðuna í hvarfinu. Þetta hefur reyndar fengist staðfest í nánari athugunum á verkan lípasans á miðstöðuna þar sem upphafsefnið í hvarfinu var hreint 1,3-DG.

Mynd 3 sýnir yfirlit yfir ferli myndunar á þríglýseríðum. Myndun á þríglýseríðum (TG) krefst þess að lípasinn annað hvort verki beint í miðstöðuna eða asýl umröðun á 1,3-DG í 1,2-DG eigi sér stað. Út frá fyrri ályktun um að engin myndun á 2-MG eigi sér stað má gera ráð fyrir að esterun í miðstöðu og myndun á 1,2-DG hljóti að hafa farið í gegnum asýl umröðun fyrir tilstuðlan 1,3-DG. Eftir asýl umröðunina og myndun á 1,2-DG getur lípasinn auðveldlega esterað endastöðuna á ný og myndað þríglýseríð. Margt bendir því til þess að asýl umröðun valdi því að fitusýran fari í miðstöðuna en lípasinn komi þar hvergi nærri.

Öll myndefnin voru sannkennd með  $^1\text{H}$  og  $^{13}\text{C}$  NMR og IR litrófsgreiningum, massagreiningu og frumefnagreiningu. Staðsetning karbónýlkolefnanna ( $\text{C}=\text{O}$ ) sást vel á  $^{13}\text{C}$  NMR rófunum sem tveir toppar, annars vegar fyrir kolefnin tvö sem voru í endastöðum ( $\alpha$ ) á glýserólhlutanum og svo hins vegar fyrir kolefnið sem var í miðstöðu ( $\beta$ ). Staðsetning kolefnanna á  $^{13}\text{C}$  NMR getur verið mismunandi eftir því hvort um er að ræða mettaðar eða fjölómettaðar fitusýrur og hversu langar þær eru. Mikilvægt er að þessi gildi séu þekkt fyrir greiningar á öðrum stöðubundnum þríglýseríðum svo hægt sé að greina hvern topp fyrir sig [14]. Í töflu 1 gefur að líta niðurstöður úr  $^{13}\text{C}$  NMR mælingum þessara myndefna. Þar sést að karbónýlkolefni allra mettaðra fitusýra frá  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{18}$  sem staðsettar eru í endastöðum óma við sambærilegt efnavik (172.2-172.3 ppm) sem og þær miðsettu (172.8-172.9 ppm). Einómettunin og tvíómettunin í **8** og **9** breytir engu þar um, né þríómettunin í **10**. Hins vegar kemur fram breyting í tilviki **11** þar sem áhrifa tvítengisins sem staðsett er næst karboxylhópnum er augljóslega farið að gæta. Þessi grennd er sú sama í tilviki fjölómettuðu fitusýranna **11** - **13** eins og berlega kemur fram í töflunni. DHA **14** sker sig aftur á móti úr enda kemst tvítengið í því tilviki næst karboxylhópnum. Þetta sést ágætlega með samanburði á byggingu þessara fitusýra á mynd 1 hér að framan.  $^{13}\text{C}$  NMR hefur verið beitt við greiningar á staðsetningu EPA og DHA í endastöðum og miðstöðum í flóknum þríglýseríðblöndum, m.a. lýsi. Þetta höfum við einnig notfært okkur við stjórnun á staðvendni í efnasmíðum á stöðubundnum þríglýseríðum og eterlípiðum [14]. Til frekari samanburðar hefur stuttum keðjum ediksýru ( $\text{C}_2$ ) og smjör-sýru ( $\text{C}_4$ ) verið bætt í töfluna [16], en þær skera sig klárlega úr í samanburði við lengri mettuðu keðjurnar.

## Þakkir

Rannsóknasjóði Háskóla Íslands er þakkaður fjárstuðningur, Novozyme A/S í Danmörku er þakkað fyrir að útvega lípasa og Sigríði Jónsdóttur á Raunvísindastofnun Háskólans er þakkað fyrir NMR mælingar.

**Summary:** Some 15 years ago the preparation of triacylglycerols (TAG) homogeneous with eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) was described using an immobilized *Candida antarctica* lipase. The synthesis was highly efficient and the TAG products were ob-

tained highly pure in excellent yields. In the current work the methodology has been extended to synthesize a whole range of homogeneous TAG comprised of short-, medium- and long-chain saturated fatty acids, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids of both n-3 and n-6 type. Glycerol was directly esterified with stoichiometric amount of free fatty acids. The reactions were conducted at  $65^\circ\text{C}$ , using immobilized *Candida antarctica* lipase. The reactions were performed under high-vacuum in the absence of a solvent. In all cases, excellent yields were obtained (94-98%) after purification by simple silica gel chromatography treatment. All products were fully characterized by high-resolution  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy, IR spectroscopy, elementary analysis or high-resolution mass spectrometry.

## Heimildir

- [1] Gunstone, F.D. (2004). *The Chemistry of Oils and Fats. Sources, Composition, Properties and Uses*, Blackwell Publishing Ltd., Oxford UK.
- [2] Haraldsson, G.G. og Hjaltason, B. (2001). Fish oils as sources of important polyunsaturated fatty acids. Gunstone, F.D. (útg.), *Structured and Modified Lipids*, Marcel Dekker, Inc., New York, 313-350.
- [3] Mead, J.F., Alfin-Slater, R.B., Howton, D.R. og Popják, G. (1986). *Lipids, Chemistry, Biochemistry, and Nutrition*, (útg.), Plenum Press, New York, 10. og 11. Kafi.
- [4] Oski, F. (1997). What we eat may determine who we can be, *Nutrition* **13**, 220-221.
- [5] Nettleton, J.A. (1995). *Omega-3 Fatty Acids and Health*, Chapman and Hall, New York.
- [6] Lands, W.E.M. (2005). *Fish, Omega-3 and Human Health*, 2. útgáfa. AOCS Press, Champaign, Illinois.
- [7] Sidhu, K.S. (2003). Health benefits and potential risks related to consumption of fish or fish oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **38**, 336-344.
- [8] Christensen, M.S., Höy, C.E., Becker, C.C. og Redgrave, T.G. (1995). Intestinal absorption and lymphatic transport of eicosapentaenoic (EPA), docosahexaenoic (DHA), and decanoic acids: dependence on intramolecular triacylglycerol structure. *The American Journal of Clinical Nutrition* **61**, 56-61.
- [9] Yamane, T. (2000). Lipase-catalyzed synthesis of structured triacylglycerols containing polyunsaturated fatty acids: monitoring the reaction and increasing the yield. Bornscheuer, U.T. (ritstj.), *Enzymes in Lipid Modification*, Wiley-VCH, Weinheim, 148-169.
- [10] Halldorsson, A., Magnusson, C.D. og Haraldsson, G.G. (2003). Chemoenzymatic synthesis of structured triacylglycerols by highly regioselective acylation. *Tetrahedron* **59**, 9101-9109.
- [11] Haraldsson, G.G. (2005). Structured triacylglycerols comprising omega-3 polyunsaturated fatty acids. Hou,

- C.T. (ritstj.), í *Handbook of Industrial Biocatalysis*, CRC Taylor & Francis Group, Boca Raton, Florida, 18. kafli.
- [12] Haraldsson, G.G., Gudmundsson, B.Ö. og Almarsson, Ö. (1995). The preparation of homogeneous triglycerides of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid by lipase. *Tetrahedron* **51**, 941-952.
- [13] Haraldsson, G.G. (1992). The Application of Lipases in Organic Synthesis. Patai, S. (útg.), í *The Chemistry of the Functional Groups, Supplement B2: The Chemistry of Acid Derivatives*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, Bretlandi, Vol. 2, 1395-1473.
- [14] Haraldsson, G.G. (2000). Enrichment of Lipids with EPA and DHA by lipase. Bornscheuer, U. T. (útg.), í *Enzymes in Lipid Modification*, Wiley-VCH, Weinheim, 10. kafli, 170-189.
- [15] Kodali, D.R., Tercyak, A., Fahey, D.A. og Small, D.M. (1990). Acyl migration in 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycerol. *Chem. Phys. Lipids* **52**, 163-170.
- [16] Tríasetín (99%) og trífúyrín (98%) voru fánleg frá Aldrich Chemical Company og voru greind án frekari hreinsunar.

**Um höfundana:** Unnur Sigmarsdóttir er meistaranemi í lífrænni efnafræði við Háskóla Íslands undir handleiðslu Guðmundar G. Haraldssonar. Carlos Davíð Magnússon er doktorsnemi í lífrænni efnafræði við Háskóla Íslands undir handleiðslu Guðmundar G. Haraldssonar. Arnar Halldórsson lauk doktorsnámi í lífrænni efnafræði við Háskóla Íslands árið 2003 með Guðmund G. Haraldsson sem aðalleiðbeinanda. Guðmundur G. Haraldsson er prófessor í lífrænni efnafræði við Háskóla Íslands.

---

Raunvísindastofnun Háskólans  
Dunhaga 3  
IS-107 Reykjavík  
unnursig@hi.is  
carlos@raunvis.hi.is  
arnarha@hi.is  
gghar@raunvis.hi.is  
*Móttekin: 15 maí 2006*