



# Lipidi

# Aspetti generali

- I lipidi, anche detti grassi, sono composti ternari (costituiti da C, H, O e possono contenere anche P, N)
- Caratteristiche:
  - sono untuosi al tatto
  - sono insolubili in acqua
  - sono solubili in solventi organici
  - lasciano una macchia traslucida sulla carta

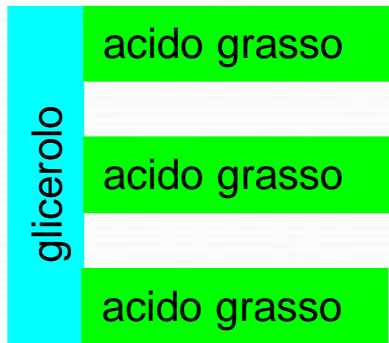
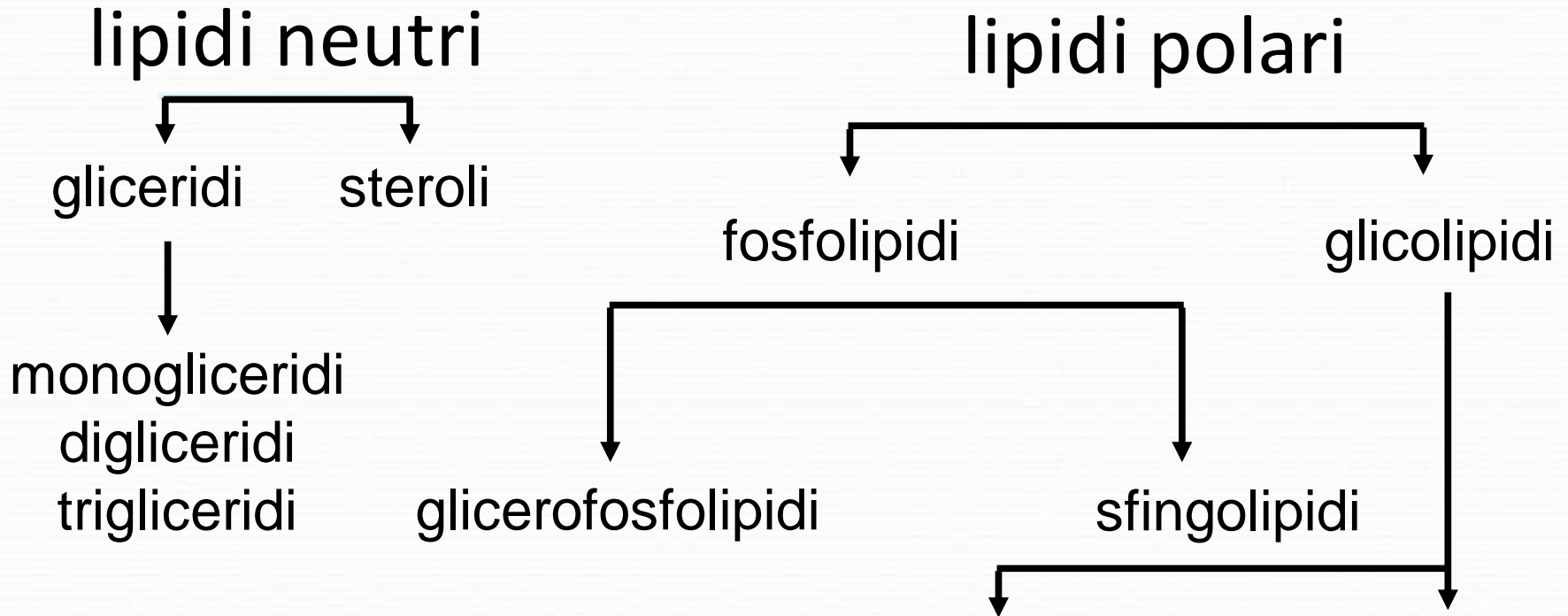
# Lipidi biologici

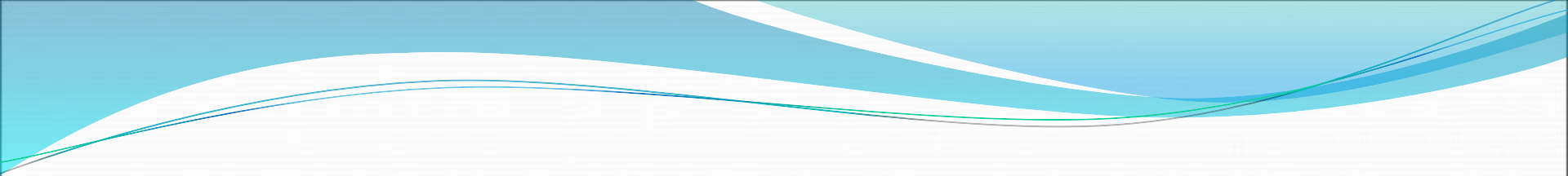
- Nell'organismo umano costituiscono il 17% circa del peso corporeo
- In base alla **funzione** che svolgono si distinguono in:
  - **lipidi di deposito o di riserva:** per lo più sono trigliceridi e si accumulano negli adipociti
  - **lipidi strutturali:** per lo più sono lipidi complessi, formano le membrane cellulari
  - **lipidi regolatori:** alcuni lipidi sono precursori di vitamine e di ormoni e svolgono un ruolo come cofattori enzimatici, messaggeri cellulari, modifica di proteine ecc)

# Classificazione dei lipidi

Classificazione dei lipidi		
Lipidi	Localizzazione	Funzione principale
<b>Semplici</b>		
Gliceridi	Tessuto adiposo	Riserva energetica
Steroidi	Cellule animali e vegetali	Strutturale e regolatrice
Cere	Pelle, peli, foglie	Rivestimento protettivo
Terpeni	Resina di conifere, secreto di vari insetti, ecc.	Dipende dal tipo di terpene
<b>Complessi</b>		
Fosfolipidi	Membrane cellulari	Strutturale
Glicolipidi	Membrane cellulari	Strutturale
Lipoproteine	Plasma sanguigno	Trasporto di sostanze lipidiche

# Classificazione dei lipidi





Gli acidi grassi sono  
costituenti essenziali  
dei lipidi



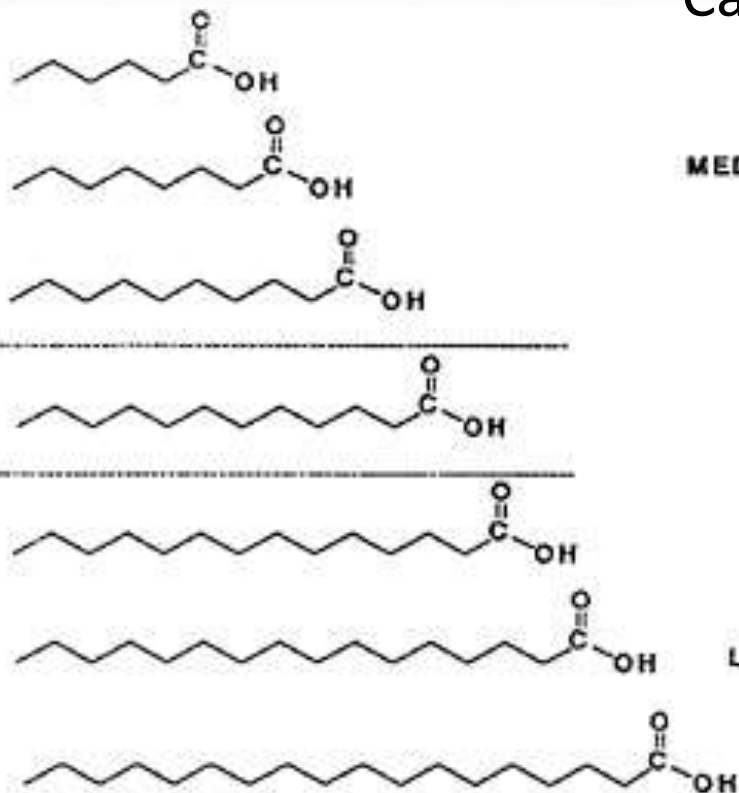
# Gli acidi grassi

- ◆ Gli acidi grassi sono lunghe molecole di idrocarburi contenenti un gruppo  $\text{-COOH}$

Principali acidi grassi saturi e insaturi			
Denominazione degli acidi	Notazione abbreviata	Formula	Fonti alimentari
<b>Saturi</b>			
Butirrico	C4:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Latte, burro
Laurico	C12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Grasso di cocco
Miristico	C14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Grasso di cocco
Palmitico	C16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Grasso di palma, margarine
Stearico	C18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Grassi animali
Arachico	C20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Olio di arachide
<b>Monoinsaturi</b>			
Oleico	C18:1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oli vegetali e grassi animali
<b>Polinsaturi</b>			
Linoleico	C18:2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oli vegetali
Linolenico	C18:3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oli vegetali
Arachidonico	C20:4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Grassi animali



# Lunghezza della catena carboniosa



Catena corta o Short-chain Fatty Acid  
(meno di 6 atomi di carbonio)

MEDIUM-CHAIN

Catena media o Medium-chain Fatty Acid  
(6-10 atomi di carbonio)

LONG-CHAIN

Catena lunga o Long-chain Fatty Acid  
(maggiore di 12 atomi di carbonio)

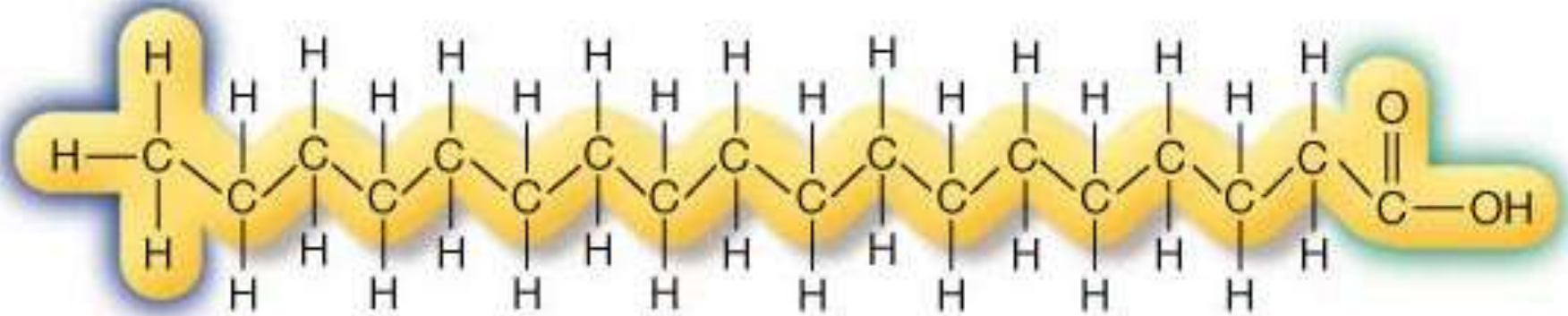


Gli acidi grassi più comuni negli organismi sono acidi carbossilici a lunga catena a numero pari di atomi di C (14 - 24 C) saturi o insaturi (da 1 a 6 doppi legami C-C)

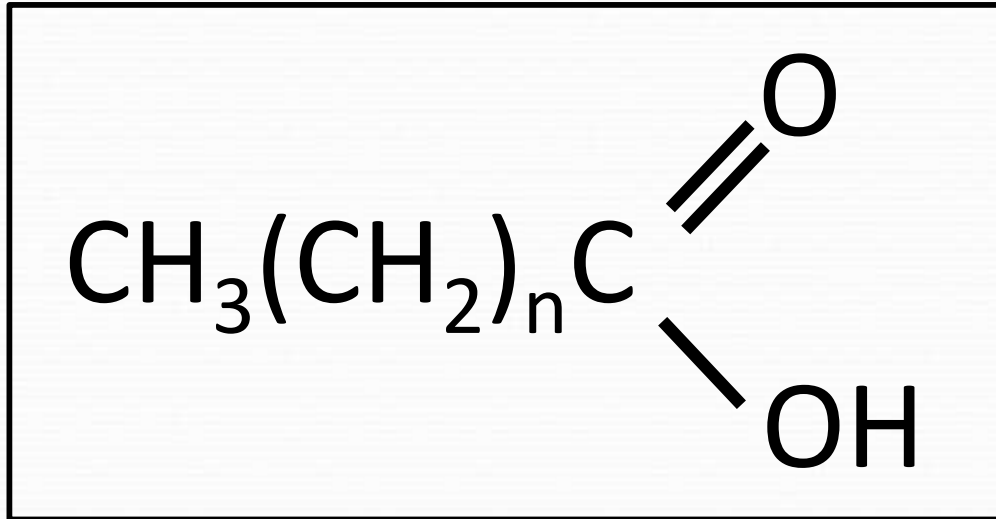


# Acidi grassi saturi

- Singoli legami C-C nella catena carboniosa



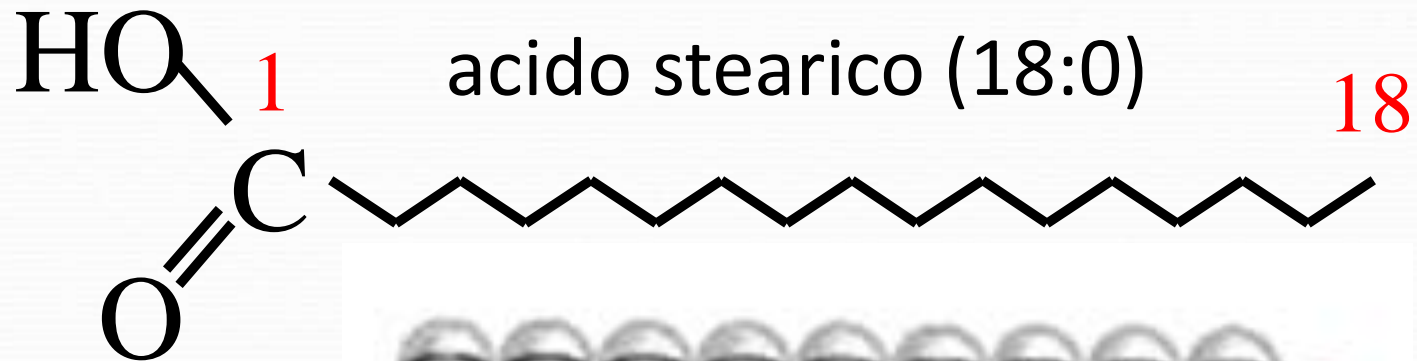
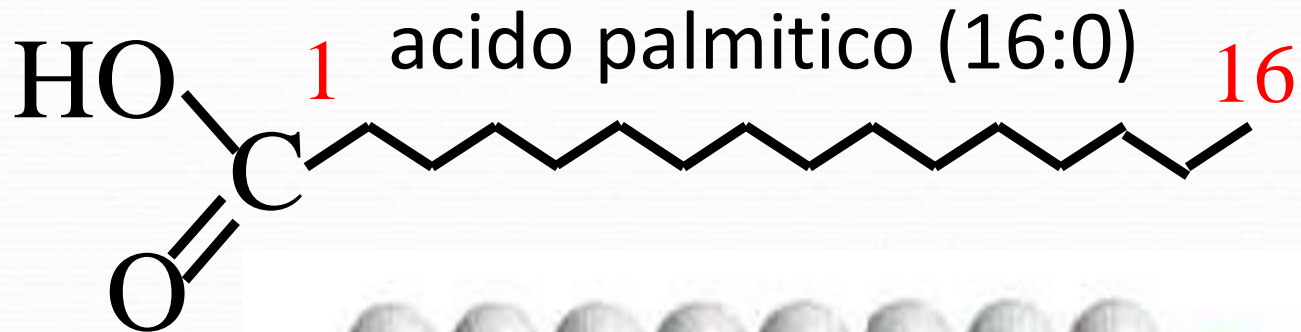
# Acidi grassi saturi



ac. miristico	(n=12)	14:0
ac. palmitico	(n=14)	16:0
ac. stearico	(n=16)	18:0
ac. arachico	(n=18)	20:0
ac. beenico	(n=20)	22:0
ac. lignocericico	(n=22)	24:0



# Acidi grassi saturi



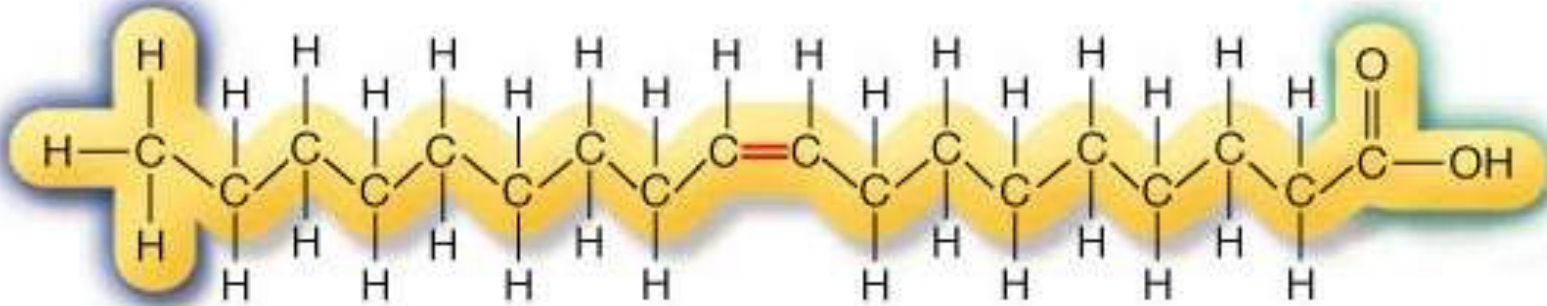
# Acidi grassi insaturi

Acidi grassi con doppi legami nella  
catena carboniosa

I doppi legami degli acidi grassi  
insaturi hanno tutti configurazione *cis*

## Acidi grassi mono-insaturi

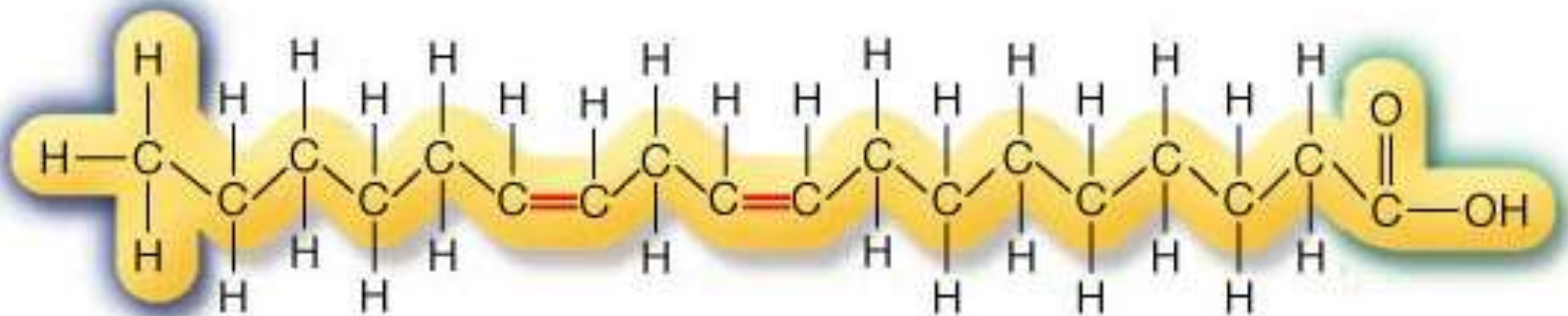
### Monounsaturated Fatty Acid (MUFA)



Un solo doppio legame C=C nella catena

## Acidi grassi poli-insaturi

### Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA)



Più di un doppio legame C=C nella catena



# Confronto tra la struttura degli acidi grassi saturi ed insaturi

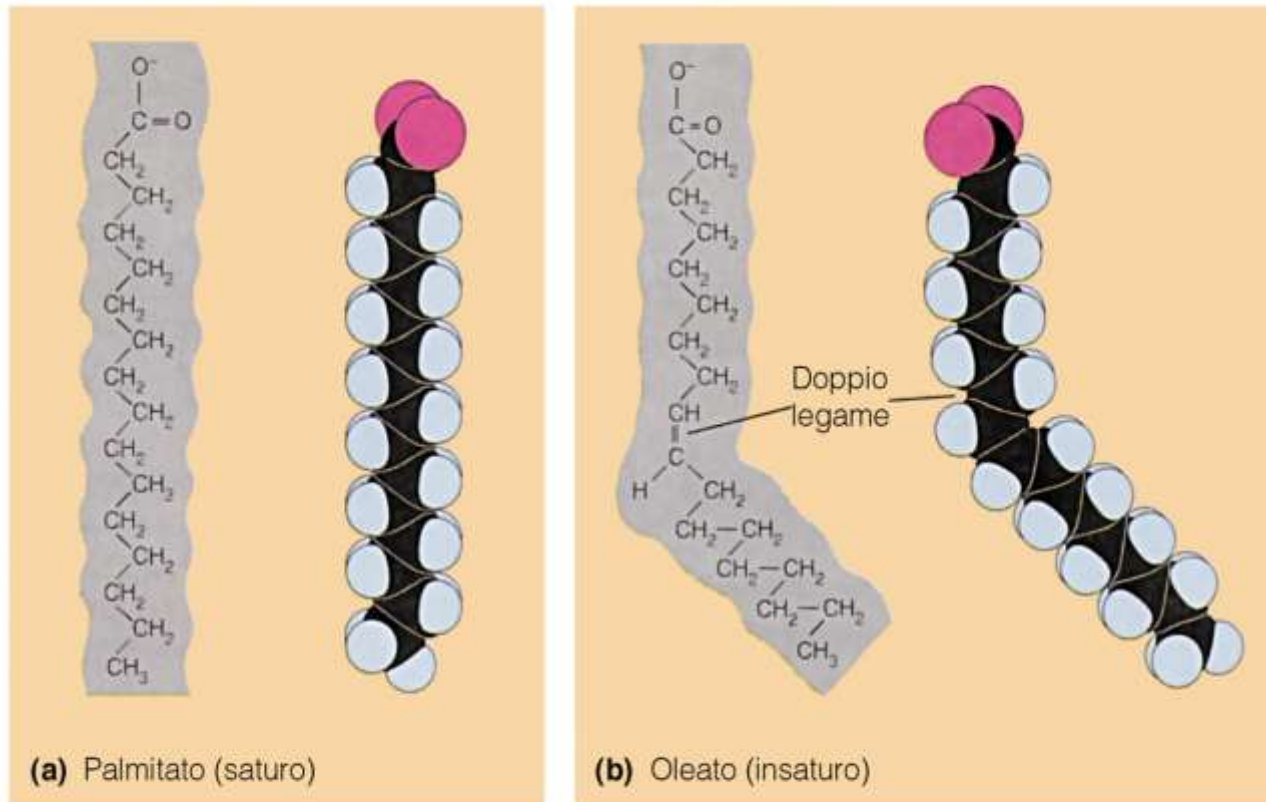
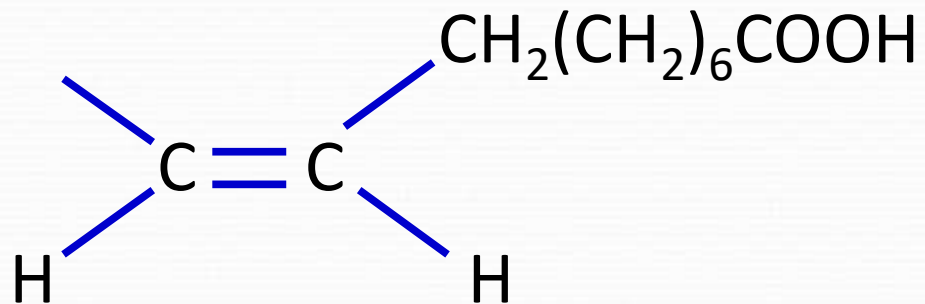
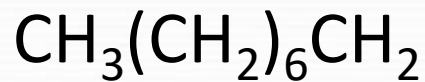


Figura 3-28

Il doppio legame in configurazione *cis* introduce una piegatura nella catena carboniosa dell'acido grasso. Questo non avviene se il doppio legame è in configurazione *trans*

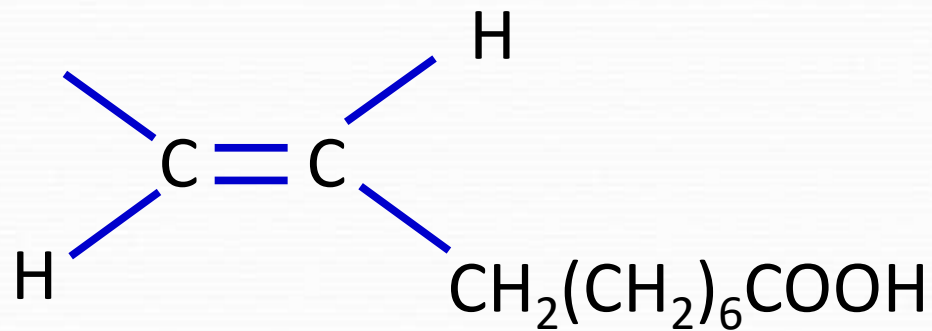
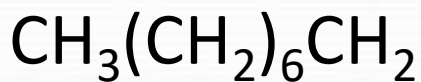


# Acidi grassi *mono*-insaturi



acido oleico  
(*cis*)

*cis*-D<sub>9</sub>-octadecenoico



acido elaidico  
(*trans*)

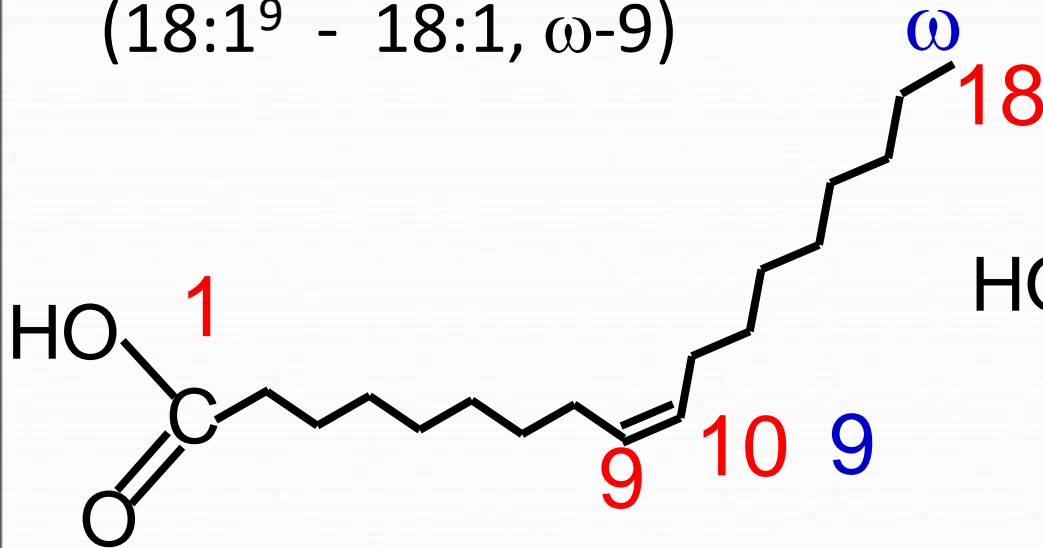
*trans*-D<sub>9</sub>-octadecenoico

# Posizione del doppio legame

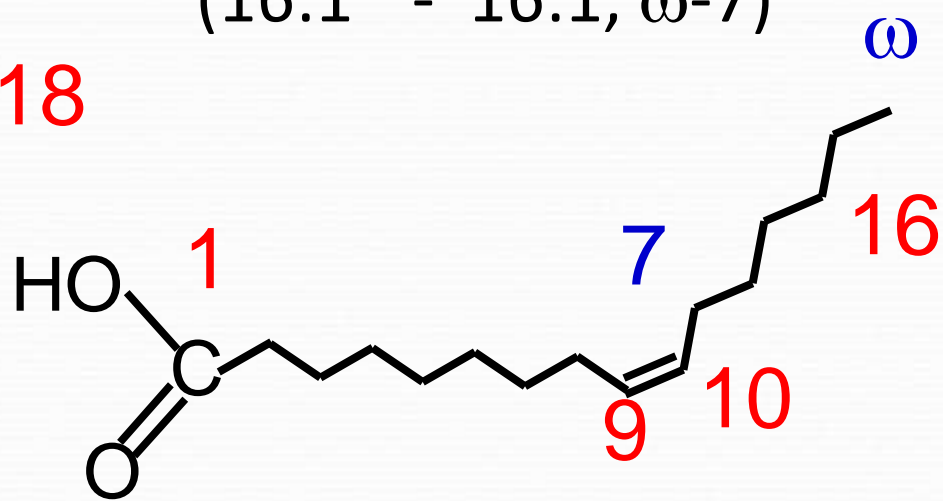
Numerazione a partire da:

- estremità carbossilica C1
- estremità terminale ( $\omega$ )

Acido oleico  
(18:1<sup>9</sup> - 18:1,  $\omega$ -9)



Acido palmitoleico  
(16:1<sup>9</sup> - 16:1,  $\omega$ -7)



# Acidi grassi *poli*-insaturi

Se in un acido grasso sono presenti più **doppi legami**, questi **non sono mai coniugati**, ma sono sempre separati da un gruppo metilenico  $\text{CH}_2$

# Acidi grassi polinsaturi

- Gli acidi grassi polinsaturi, in base alla posizione del doppio legame C-C all'interno della catena carboniosa, si distinguono in:
  - Acidi grassi della serie omega-3 → *acido linolenico*
  - Acidi grassi della serie omega-6 → *acido linoleico*
- L'acido linolenico e l'acido linoleico sono acidi grassi essenziali (l'organismo non è in grado di sintetizzarli)
- Funzioni degli acidi grassi polinsaturi:
  - **sono componenti dei fosfolipidi di membrana**
  - **riducono il valore della colesterolemia**
  - **sono precursori degli eicosanoidi**

Omega-3 quando l'**ultimo doppio legame** è presente sul **terzo carbonio** a partire dalla **fine**  
(ad es. acido linolenico C 18:3)

Omega-6 quando l'ultimo doppio legame è presente sul **sesto carbonio** a partire dalla fine  
(ad es. acido linoleico C 18:2)

Omega-9 quando l'ultimo doppio legame è presente sul **nono carbonio** a partire dalla fine  
(ad es. acido oleico C 18:1)

Gli acidi grassi insaturi omega-3 e omega-6 sono **essenziali**:  
il metabolismo umano non è in grado di introdurre doppi  
legami in queste posizioni

# Omega-3

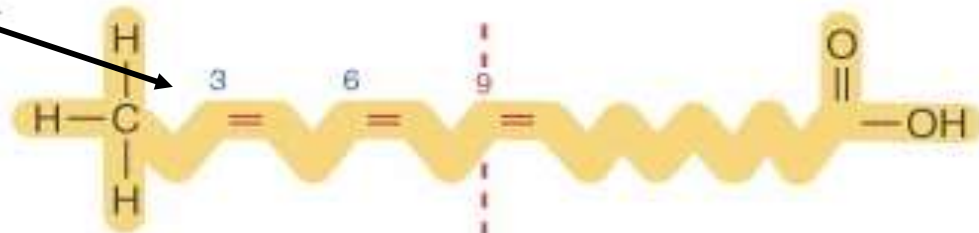
Your body cannot form C=C double bonds before the 9th carbon

Your body can form C=C double bonds after the 9th carbon

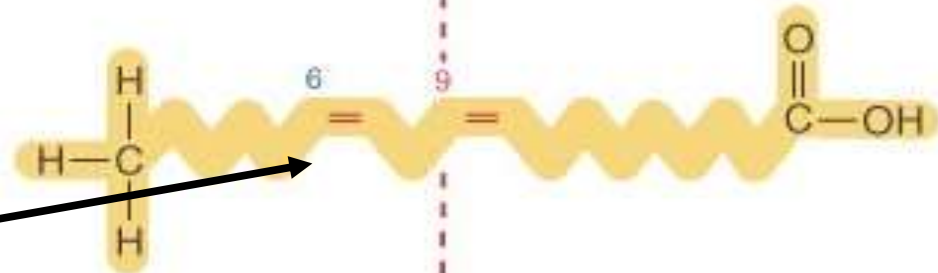
Fatty acids with double bonds before the 9th carbon are ESSENTIAL

# Omega-6

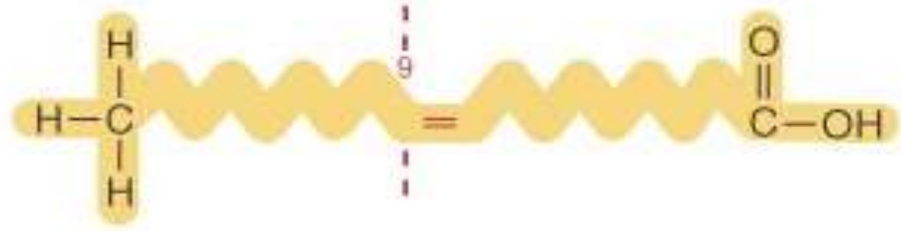
Fatty acids with no double bonds before the 9th carbon are NONESSENTIAL







Linolenic acid



Linoleic acid

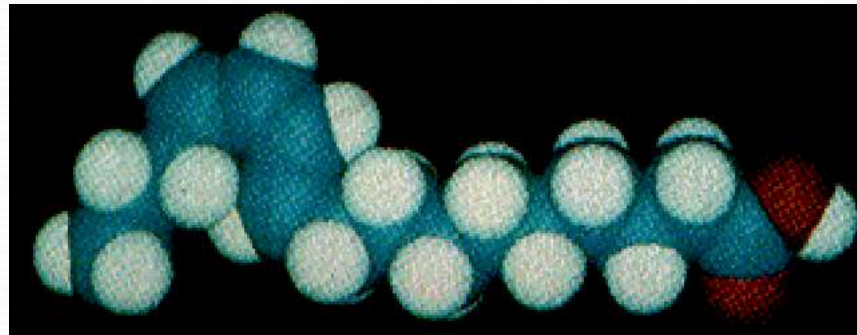
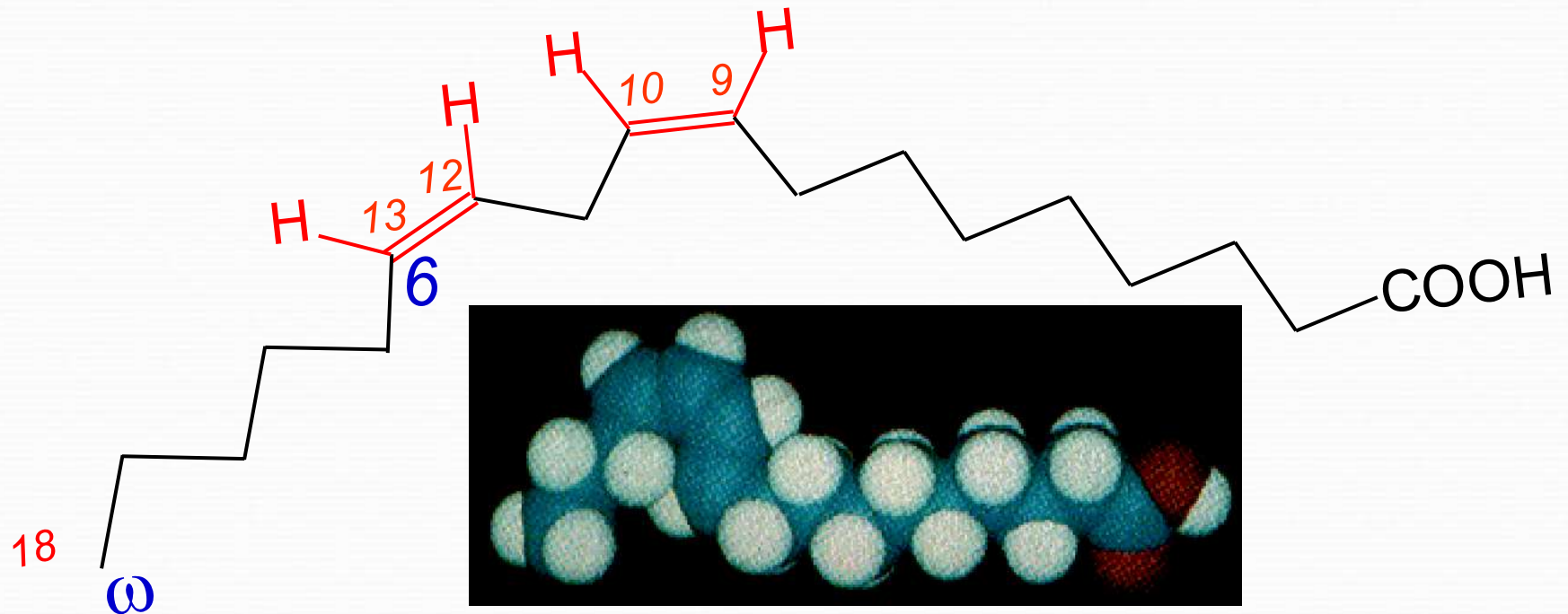
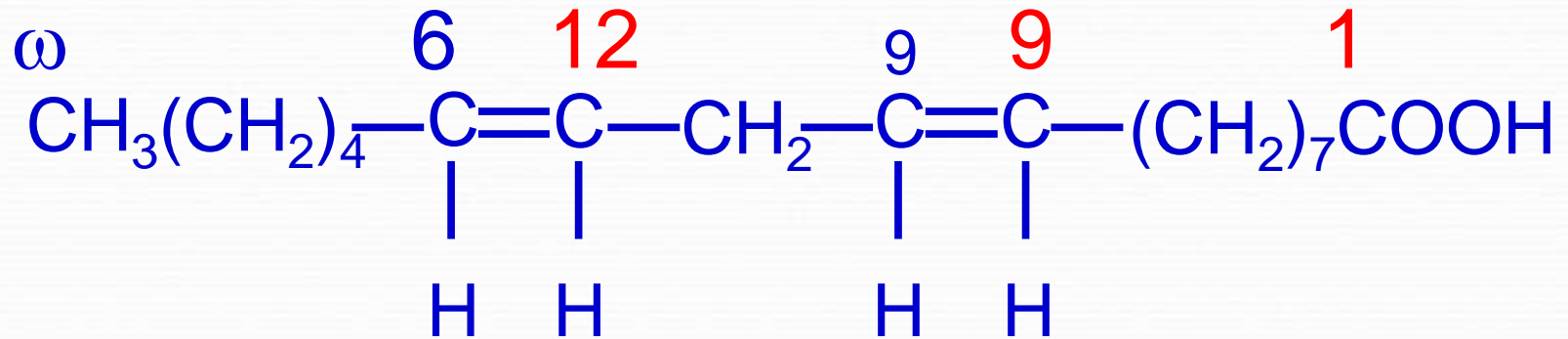


Oleic acid

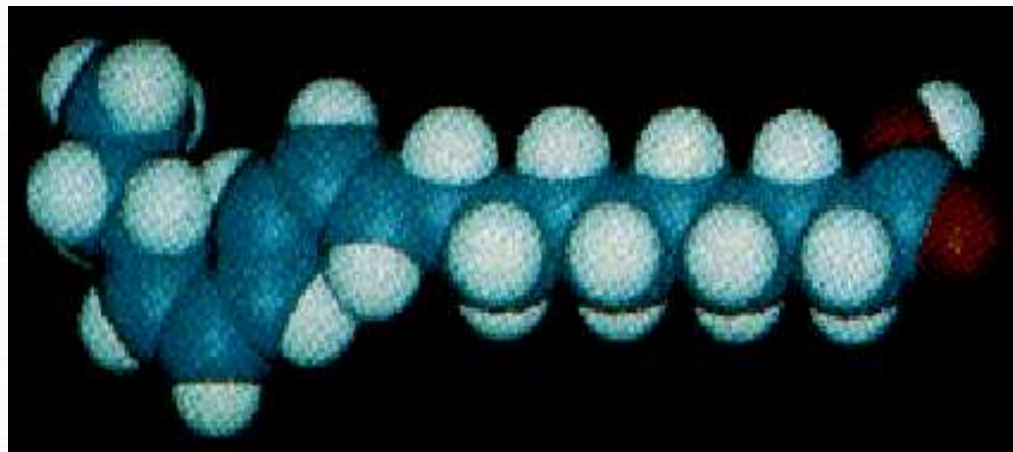
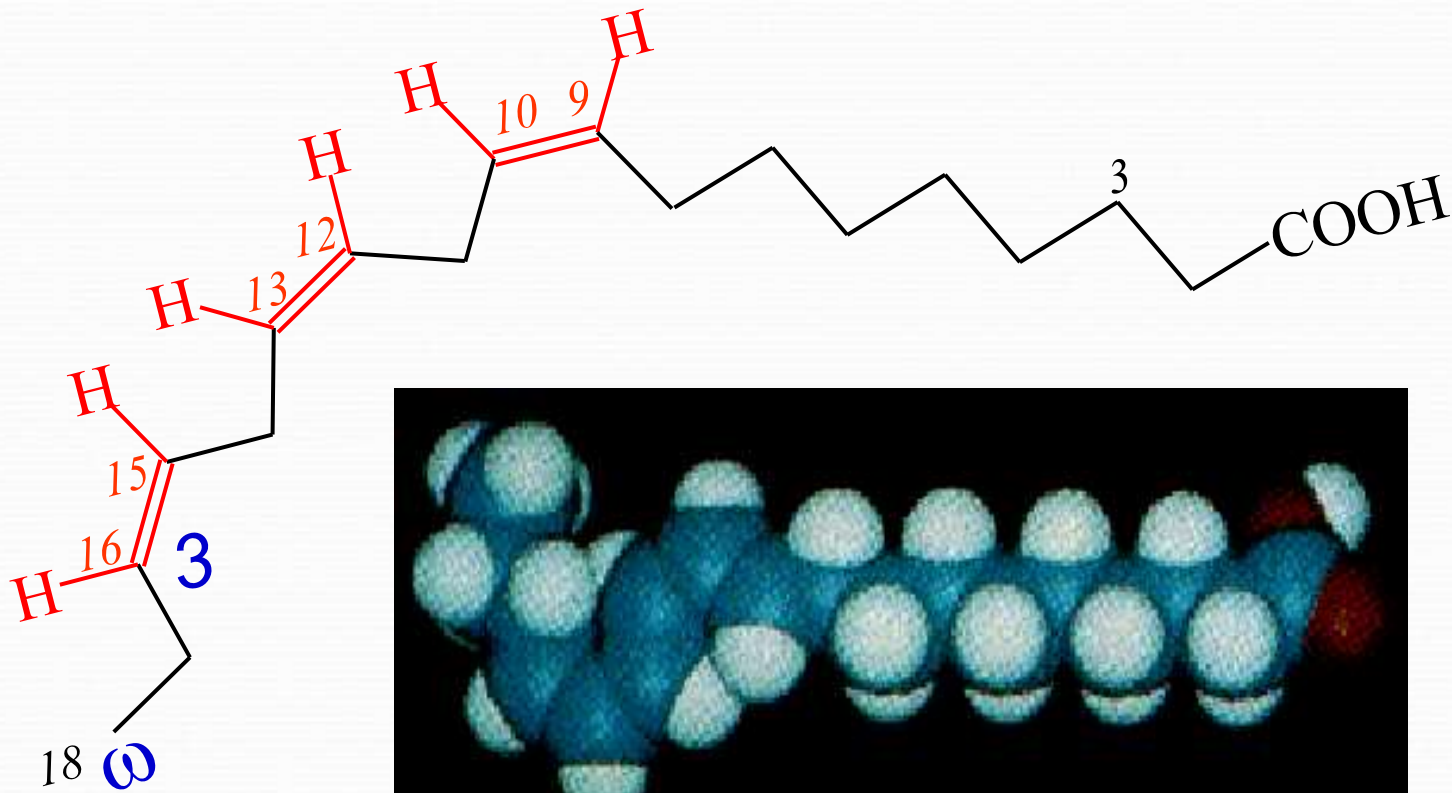
Acid	Stearic	Oleic	Linoleic	$\alpha$ -Linolenic
# of carbons	18	18	18	18
Degree of unsaturation	18:0	18:1	18:2	18:3
Structure (all double bonds are <i>cis</i> )				



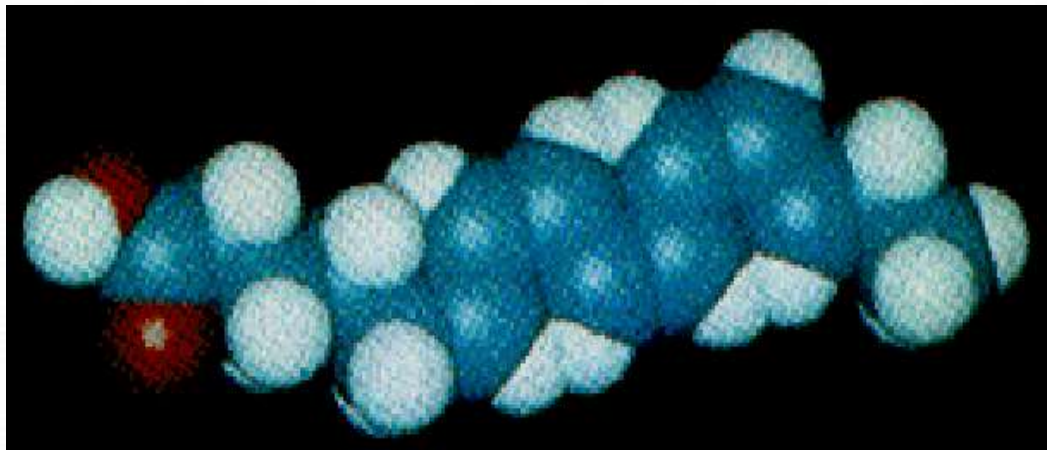
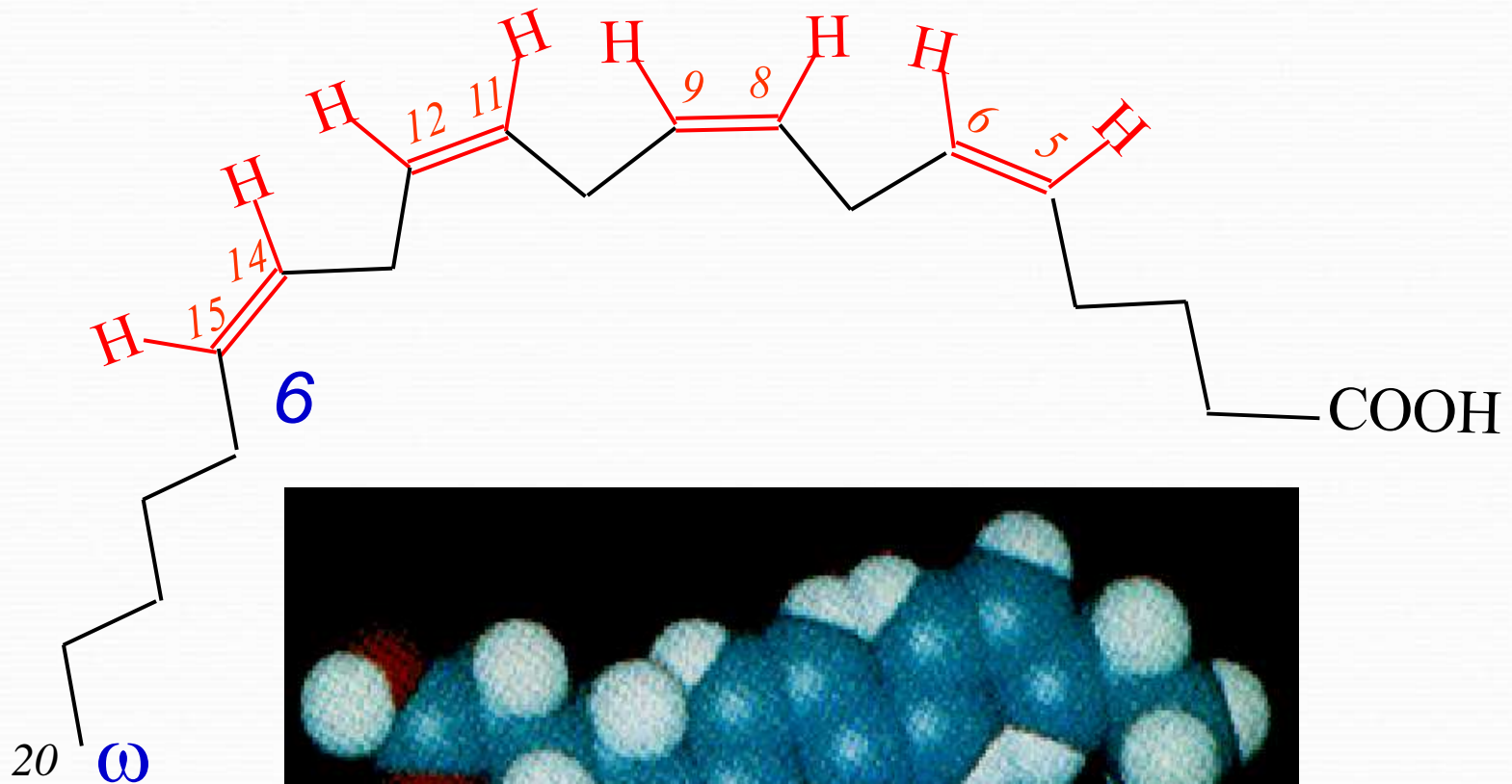
Acido linoleico ( $18:2^{9,12}$  -  $18:2, \omega$ -6)  
 acido *tutto cis*- $\Delta$ 9,12-octadecadienoico



Acido linolenico ( $18:3^{9,12,15}$  -  $18:3, \omega-3$ )  
acido *tutto cis*- $\Delta 9,12,15$ -octadecatrienoico



Acido arachidonico (20:4<sup>5,8,11,14</sup> - 18:4, ω-6)  
acido *tutto cis*-Δ<sup>5,8,11,14</sup>-eicosatetraenoico





arachidic



stearic



palmitic



erucic



oleic



arachidonic

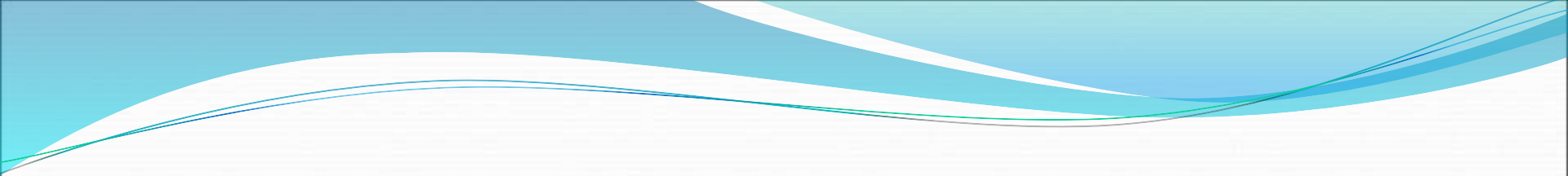


linoleic



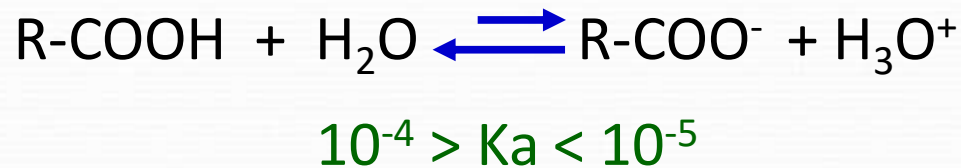
linolenic

acido grasso	serie	nomenclatura	fonte alimentare prevalente
palmitico	saturo	16:0	grassi animali
oleico	$\omega$ -9	18:1 ( $\omega$ -9)	oli vegetali
linoleico	$\omega$ -6	18:2 ( $\omega$ -6)	oli vegetali
$\alpha$ -linolenico	$\omega$ -3	18:3 ( $\omega$ -3)	oli vegetali
eicosapentaenoico	$\omega$ -3	20:5 ( $\omega$ -3)	olio di pesce



Caratteristiche fisiche e  
chimiche  
degli acidi grassi

- Gli acidi grassi sono **acidi deboli**



- La presenza di doppi legami influenza la temperatura di fusione degli acidi grassi

Le sostanze lipidiche ricche di acidi grassi saturi sono solide a temperatura ambiente → “grassi”

Le sostanze lipidiche ricche di acidi grassi insaturi o polinsaturi sono liquide a temperatura ambiente → “oli”



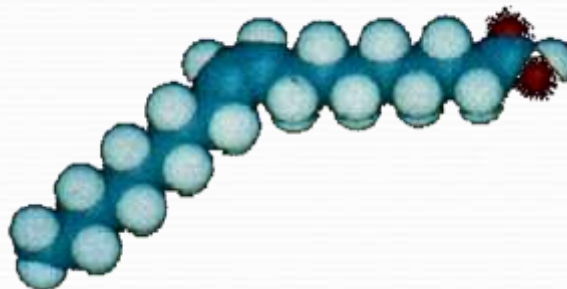
# Temperatura di fusione di alcuni acidi grassi

acido stearico (18:0)



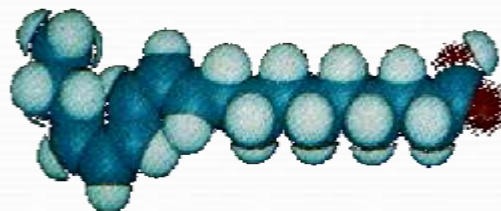
69.7°C

acido oleico (18:1)



16°C

acido linoleico (18:2)



5°C

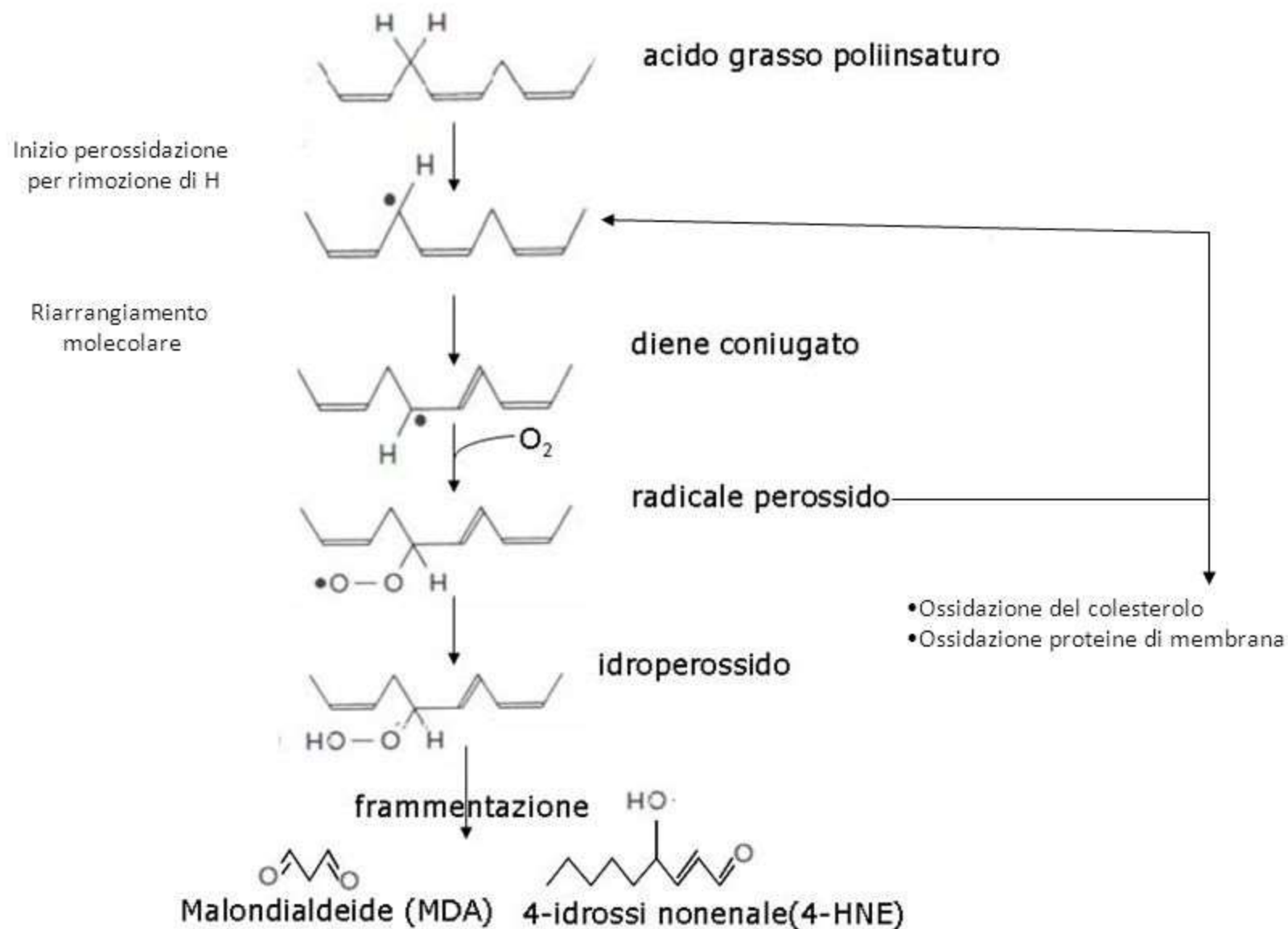
# Idrogenazione (saturazione) degli acidi grassi

I grassi alimentari industriali, come la **margarina**, vengono "solidificati" a partire da oli vegetali a buon mercato (indurimento).

Gli oli vengono "idrogenati" per rompere i doppi legami degli acidi grassi insaturi in presenza di catalizzatori come Ni o Pt.

Si ottiene un grasso vegetale a buon mercato, che: l'organismo umano non è capace di metabolizzarlo perché non ha gli **enzimi** specifici.

# Perossidazione lipidica di acidi grassi poliinsaturi



# Gli acidi eicosapolienoici della serie $\omega$ -6 e $\omega$ -3 sono i precursori di:

## Eicosanoidi (C20)

Derivano dall'acido arachidonico (20:4 *cis*- $\Delta$ 5,8,11,14) e dall'acido eicosapentenoico (20:5 *cis*- $\Delta$ 5,8,11,14,17)

*Prostaglandine* (anello a 5 atomi)

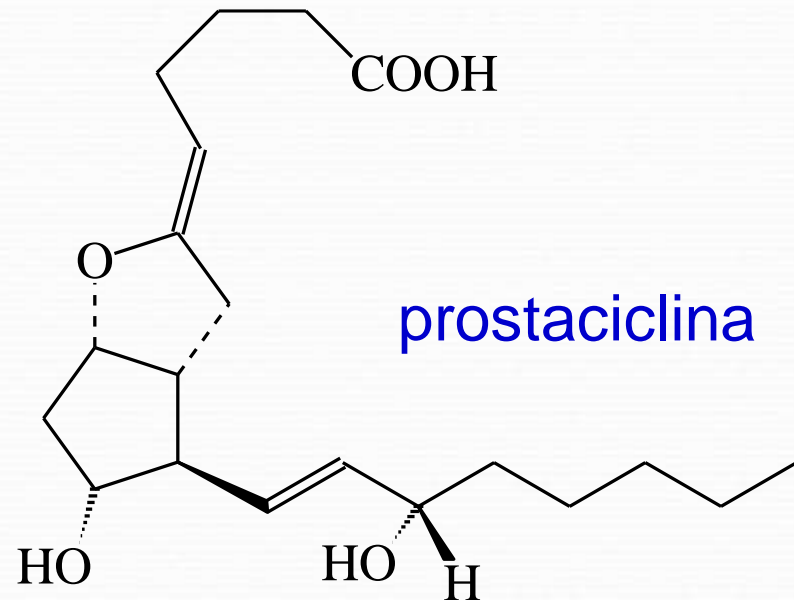
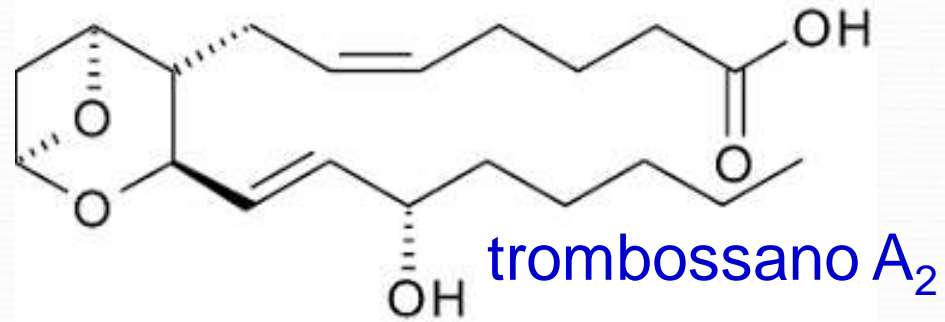
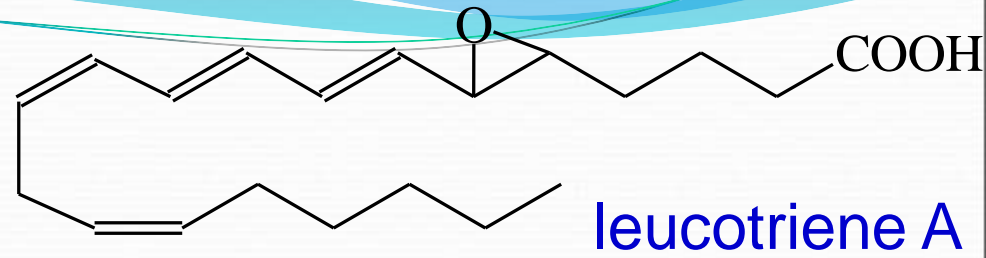
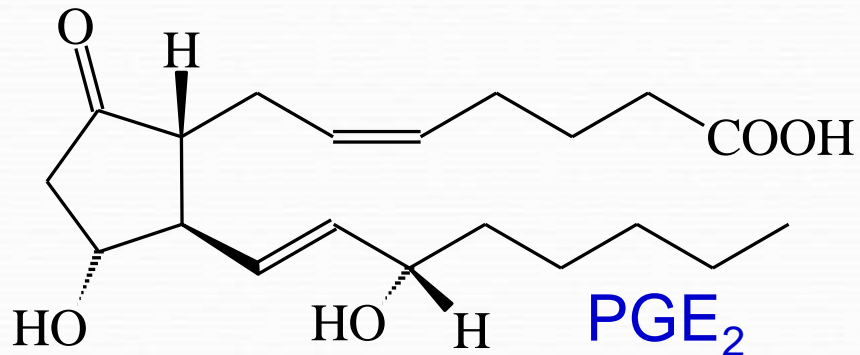
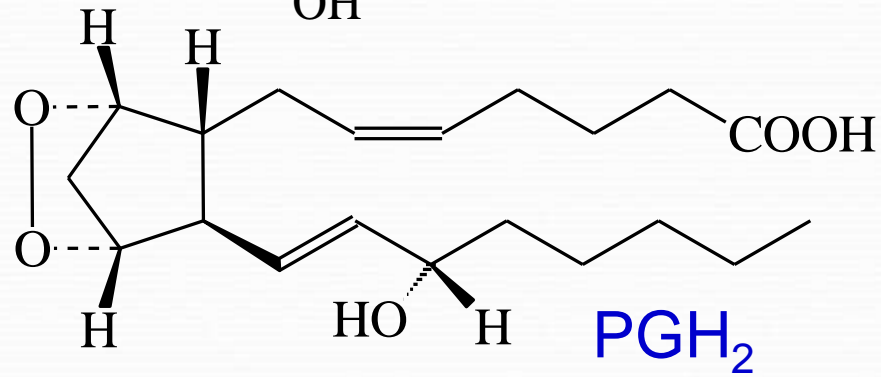
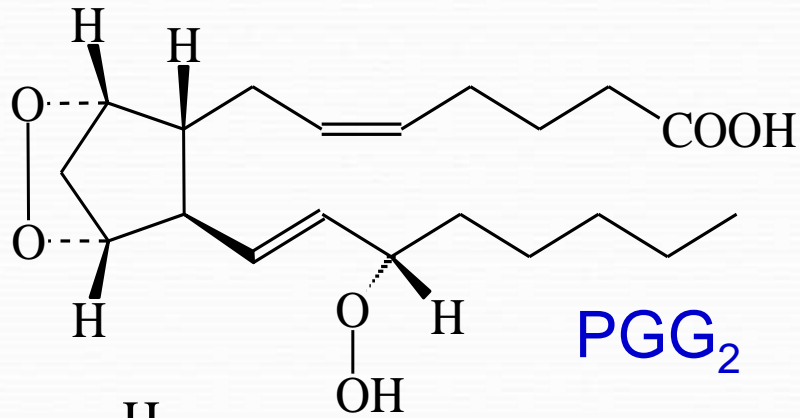
*Trombossani* (anello a 6 atomi)

*Leucotrieni* (nessun anello)

*Prostacicline* (doppio anello)

Queste molecole agiscono come messaggeri e mediatori in diverse funzioni cellulari svolgendo un ruolo primario nella risposta allo stato infiammatorio

# Prostaglandine



# Mediatori dell'inflammatione derivanti dall'acido arachidonico

PROSTAGLANDINE e LEUCOTRIENI sono detti

EICOSANOIDI (20 atomi di carbonio)

→ derivano dall'ossidazione dell'acido arachidonico

→ scisso e liberato dalla membrana plasmatica ad opera  
della fosfolipasi A<sub>2</sub>

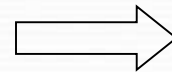
Sono prodotti da MONOCITI e NEUTROFILI  
durante la fagocitosi

# EFFETTI DEGLI EICOSANOIDI NELL'INFIAMMAZIONE

## METABOLITA

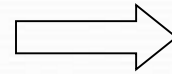
## EFFETTO

Trombossano  $A_2$   
Leucotrieni  $C_4$   $D_4$   $E_4$



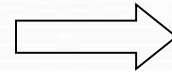
Vasocostrizione

$PGI_2$   $PGE_1$   $PGE_2$   $PGD_2$



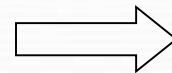
Vasodilatazione

Leucotrieni  $C_4$   $D_4$   $E_4$



Aum. Perm. Vascol.

Leucotriene  $B_4$  HETE lipossine



Chemiotassi  
adesione leucocitaria



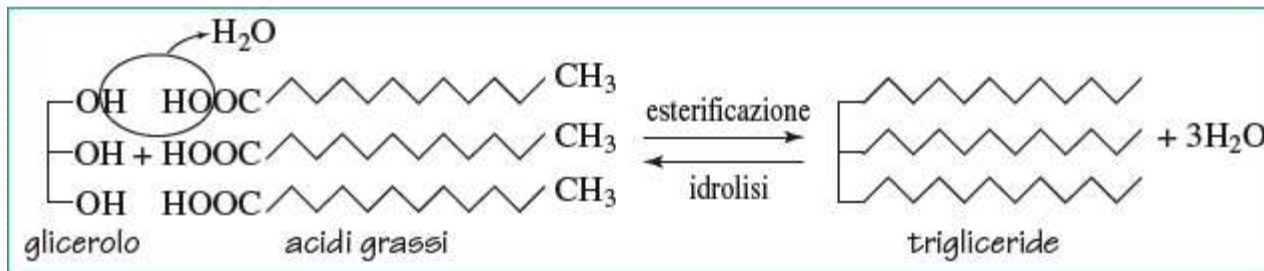
# I gliceridi

I gliceridi sono prodotti di esterificazione del glicerolo con acidi grassi.

glicerolo + 1 acido grasso → monogliceride

glicerolo + 2 acidi grassi → digliceride

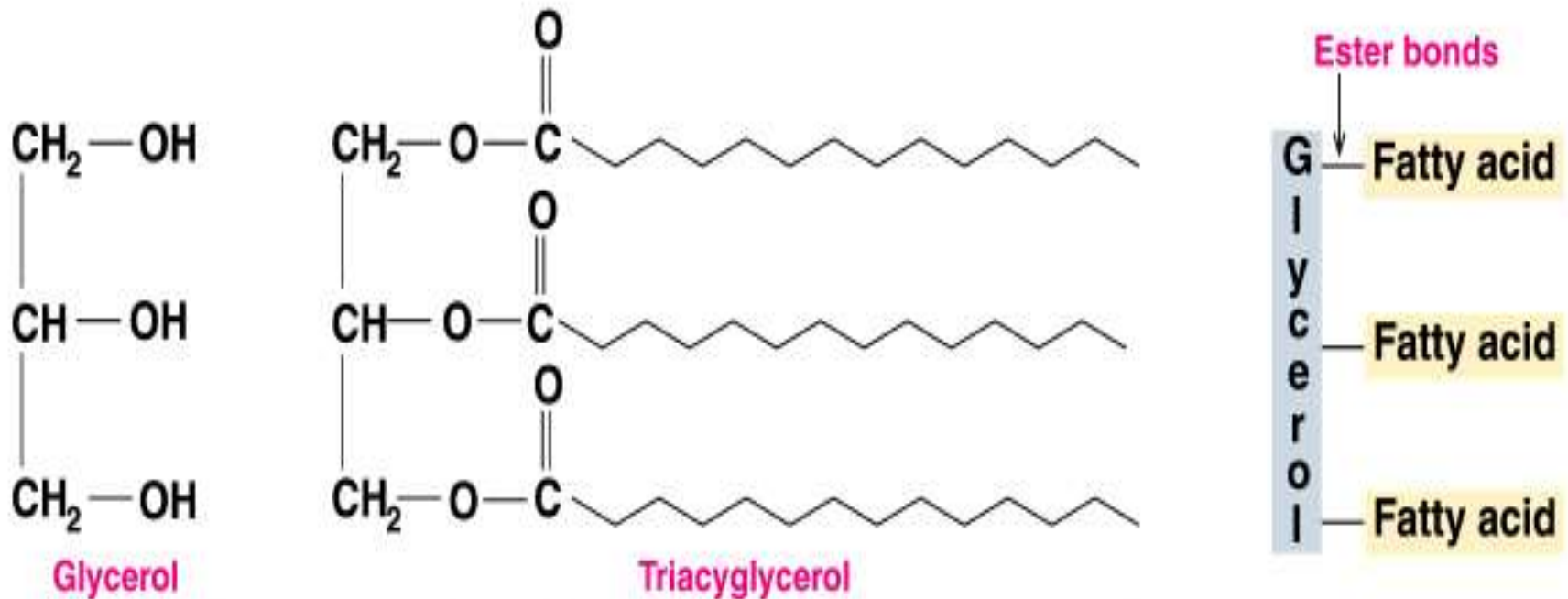
glicerolo + 3 acidi grassi → trigliceride



- Reazione di idrolisi in presenza di alcali = saponificazione (prodotti = saponi)
- Se gli acidi grassi sono tutti uguali → gliceride puro
- Se gli acidi grassi sono diversi → gliceride misto

# Triacilgliceroli

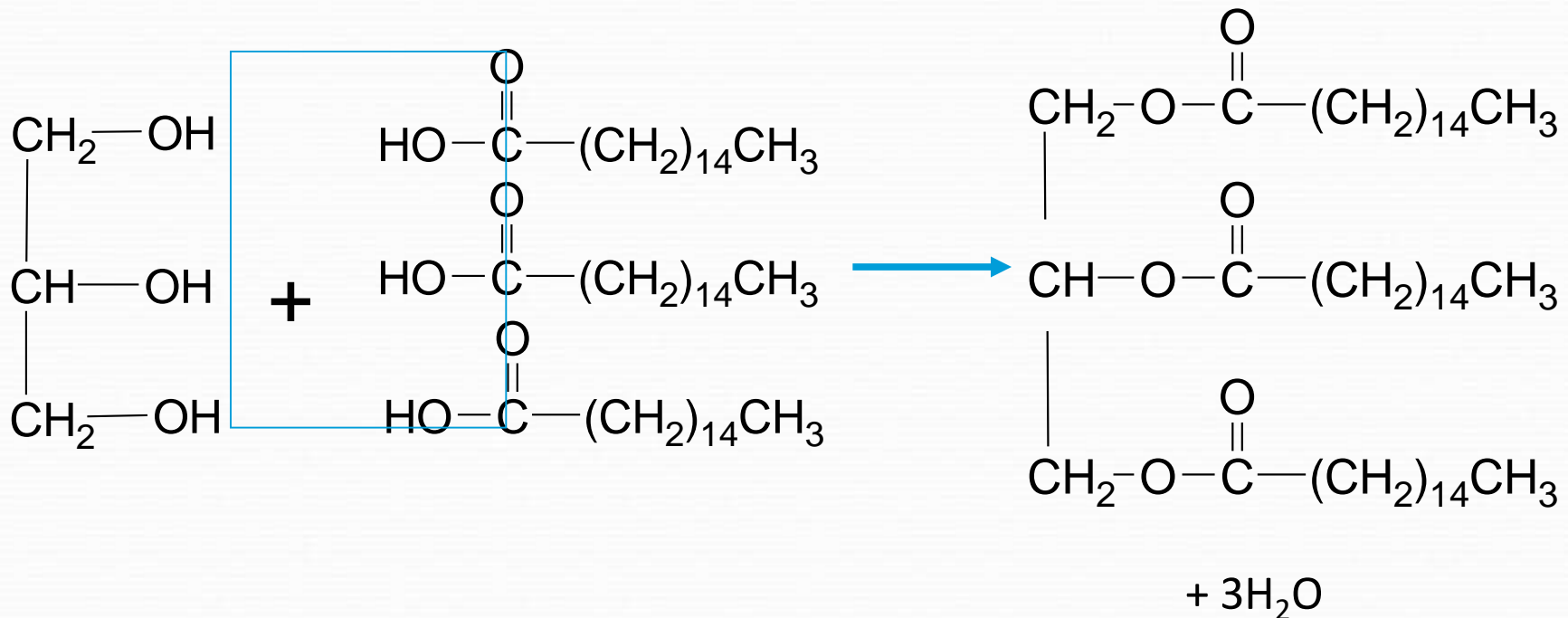
In un **triacilglicerolo**, o **acido grasso neutro** il glicerolo forma tre legami esterei con 3 acidi grassi



Timberlake, *General, Organic, and Biological Chemistry*. Copyright © Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

# Formazione di un Triacilglicerolo

glicerolo + tre acidi grassi  $\longrightarrow$  Triacilglicerolo  
o trigliceride



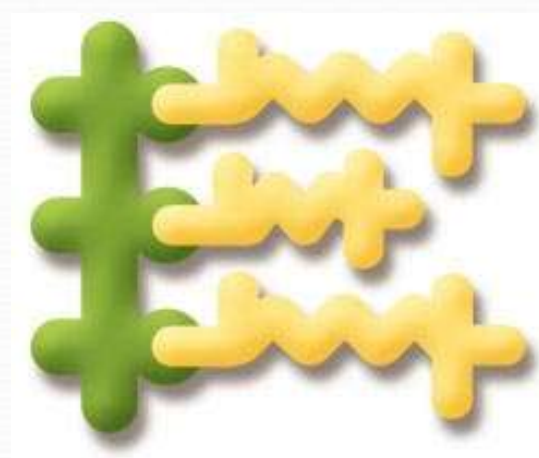
# Trigliceridi

- **Struttura**

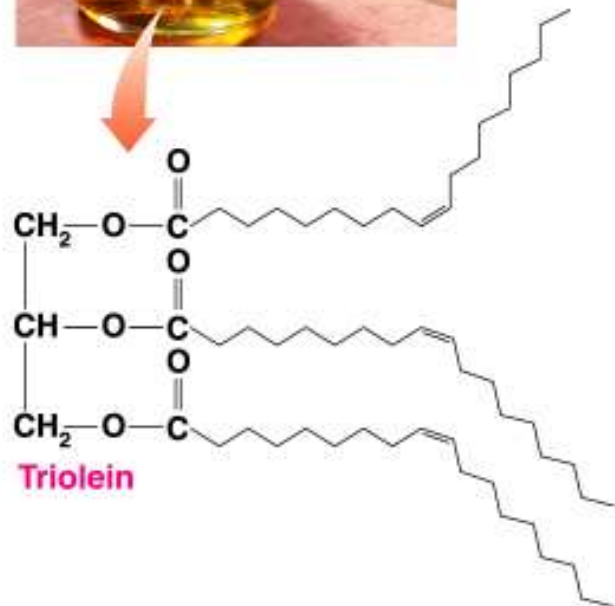
- Glicerolo + 3ac.grassi

- **Funzione**

- Sorgente energetica  
9 kcals per gram
- Deposito energia nel tessuto adiposo
- Isolamento e protezione
- Carrier di vitamine liposolubili



# Olio di oliva

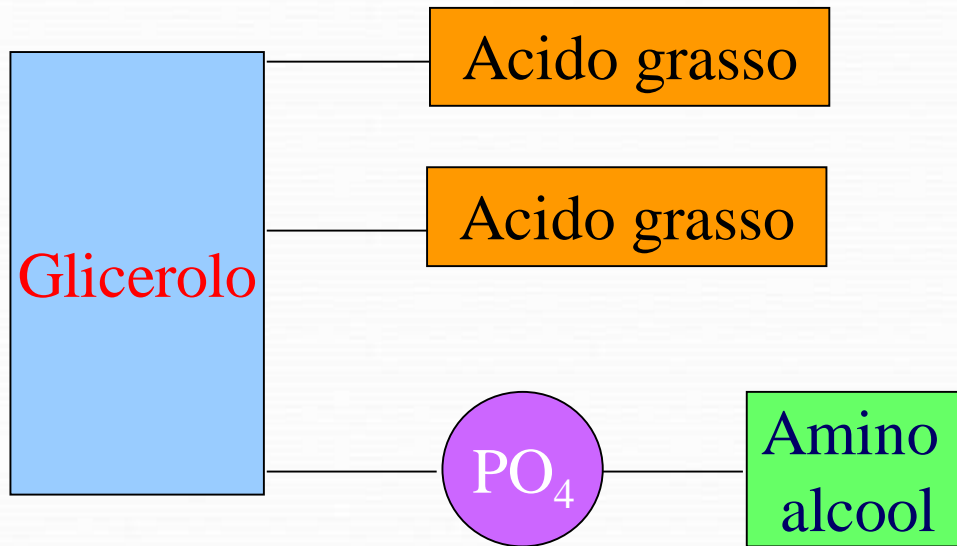


Contiene un  
alta % di **acido  
oleico**.

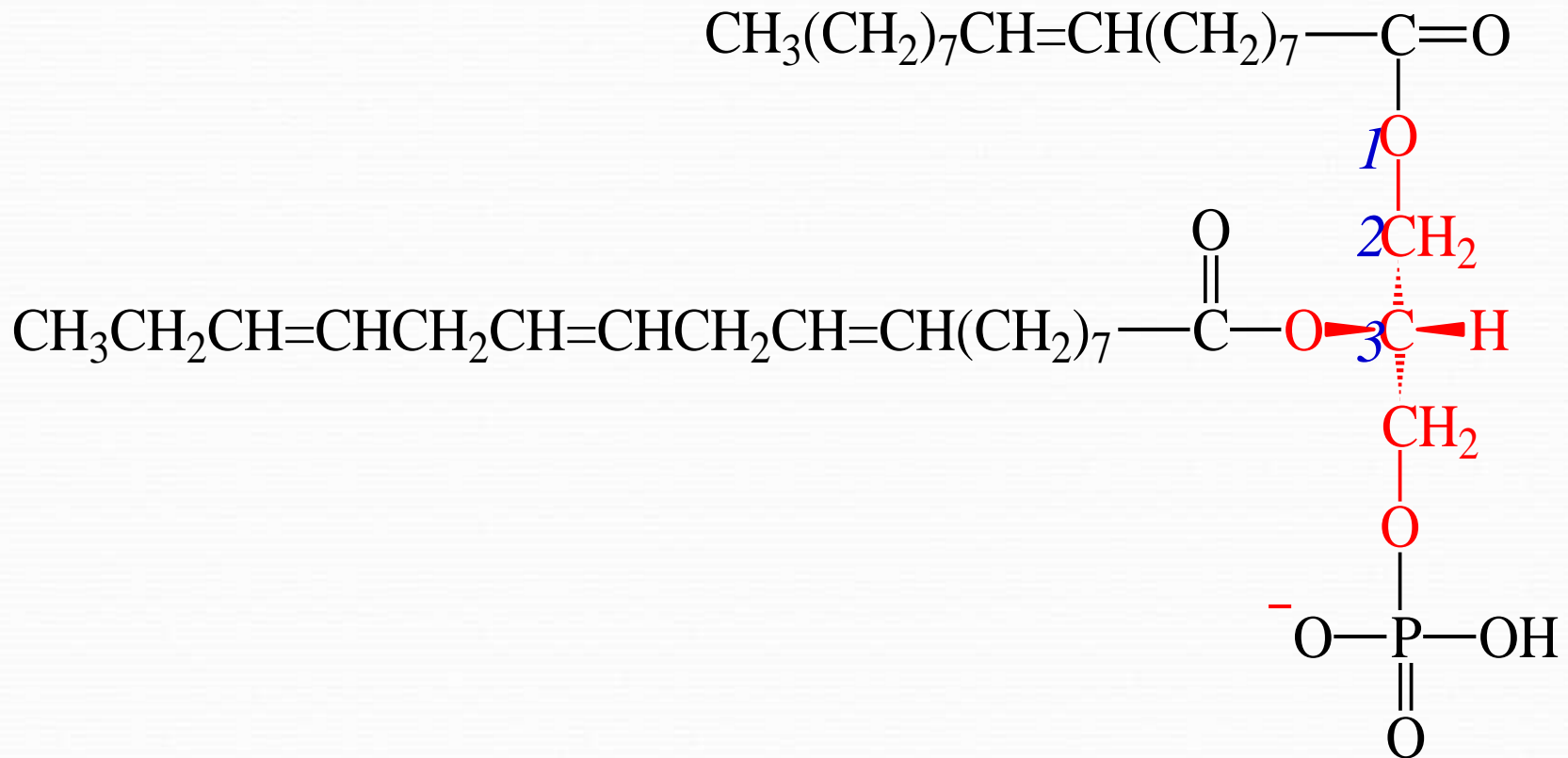
Ac.grasso  
monoinsaturo  
configurazione  
cis

# Glicerofosfolipidi

- Sono I lipidi più abbondanti nelle membrane cellulari
- Composti di glicerolo, 2 acidi grassi, fosfato e un amino alcool



# Acido fosfatidico

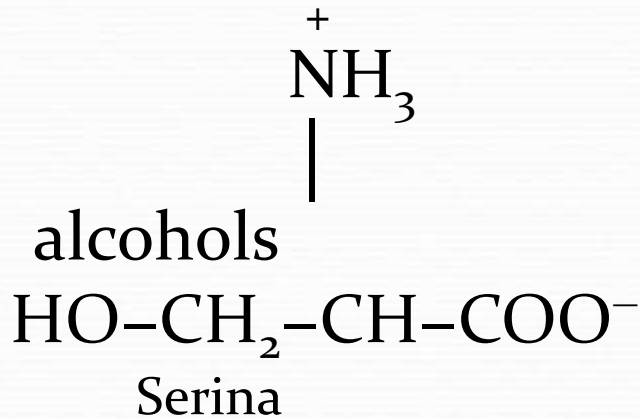
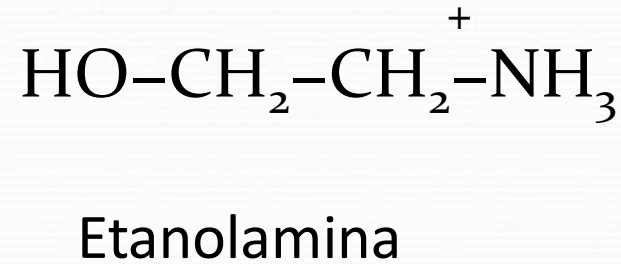
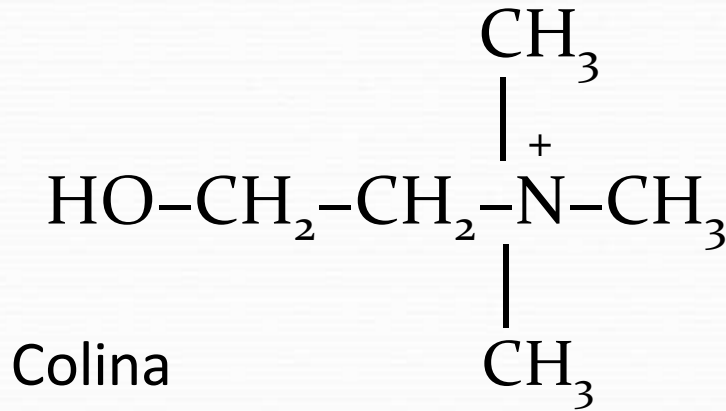


1-oleoil-2-linolenil-*sn*-glicerophosfato

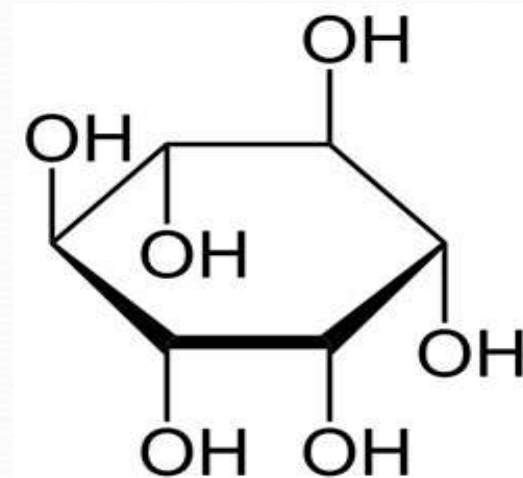


# I glicerofosfolipidi sono polari

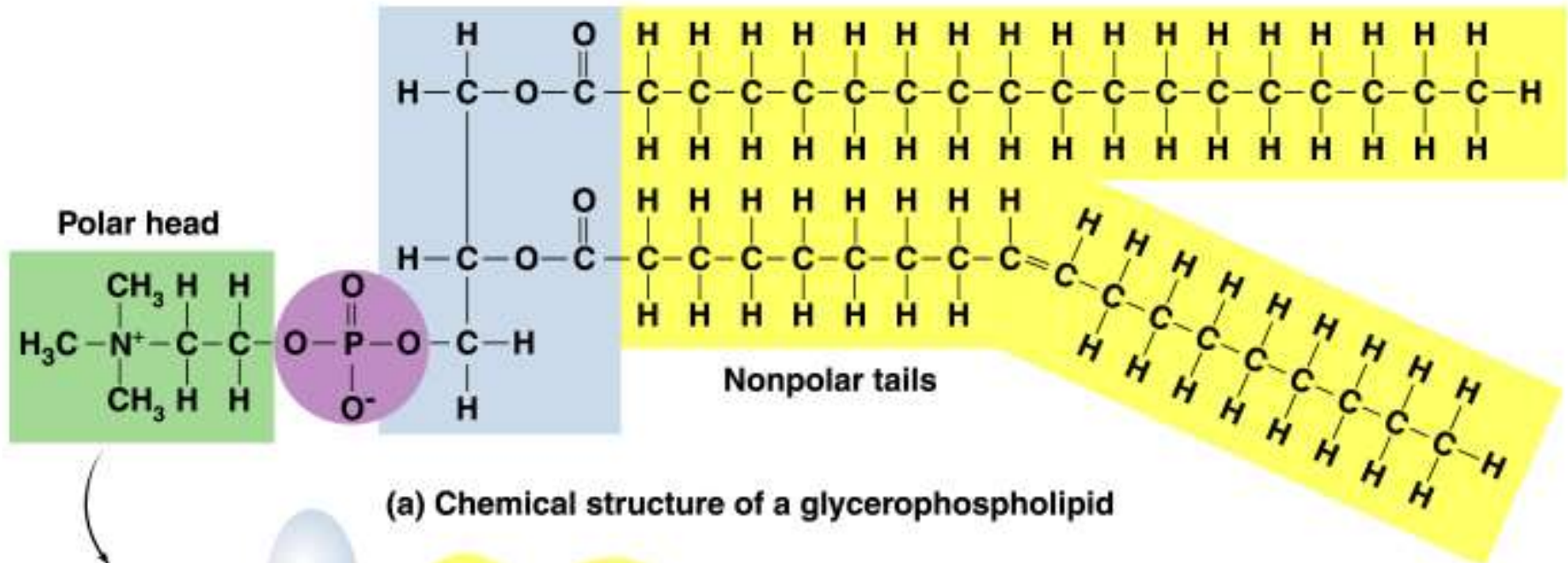
La presenza dell'amino alcool nei glicerofosfolipidi conferisce polarità



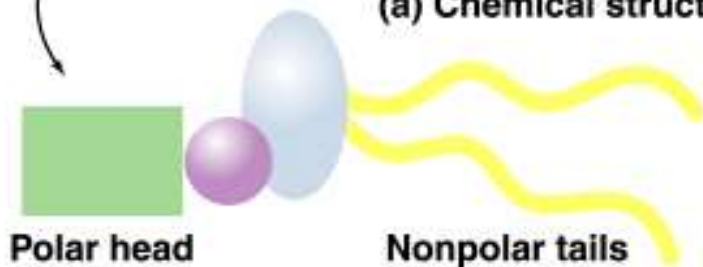
Inositolo



# Struttura e polarità di un glicerofosfolipide

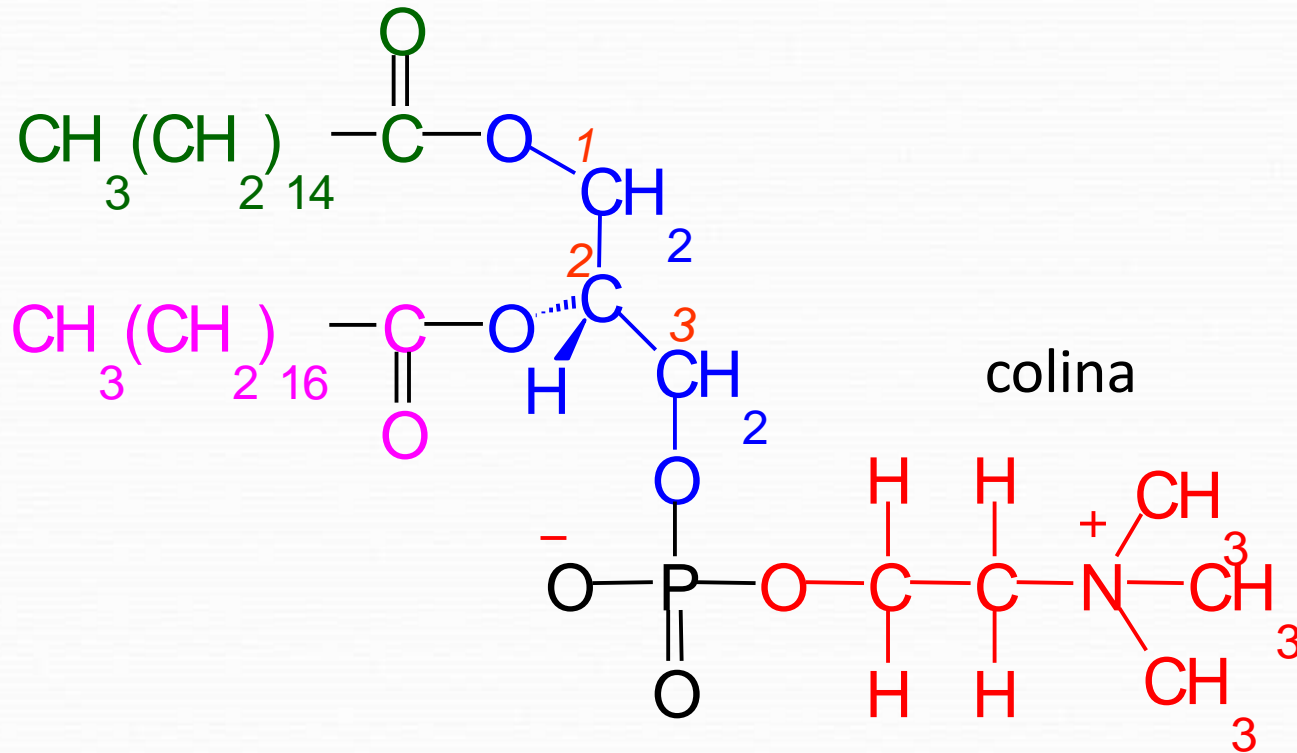


(a) Chemical structure of a glycerophospholipid



(b) Simplified way to draw a glycerophospholipid

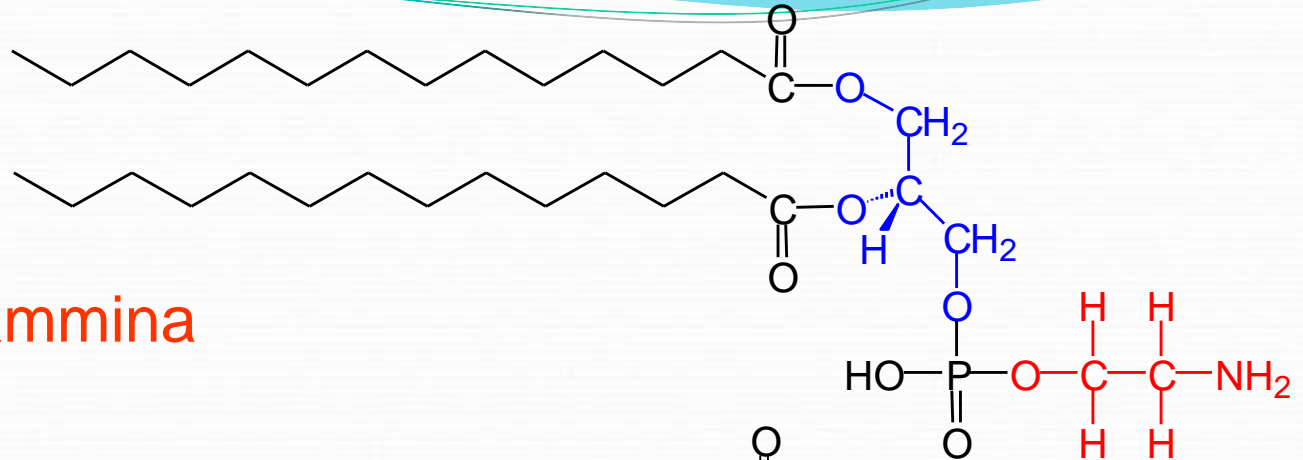
# Glicerofosfolipidi



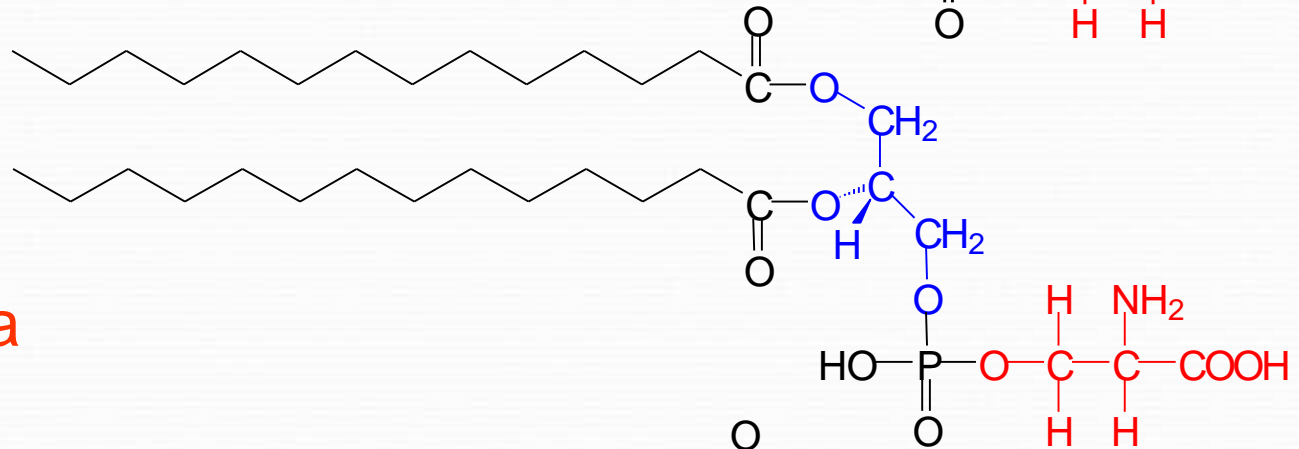
1-palmitoil-2-stearoil-*sn*-glicero-3-fosfo**colina**

# Glicerofosfolipidi

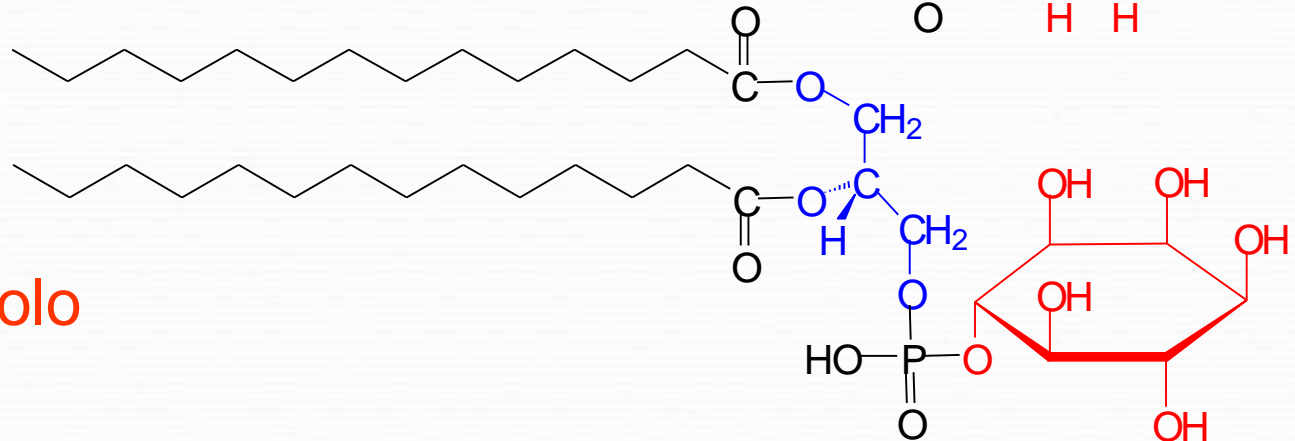
fosfatidiletanolamina



fosfatidilserina



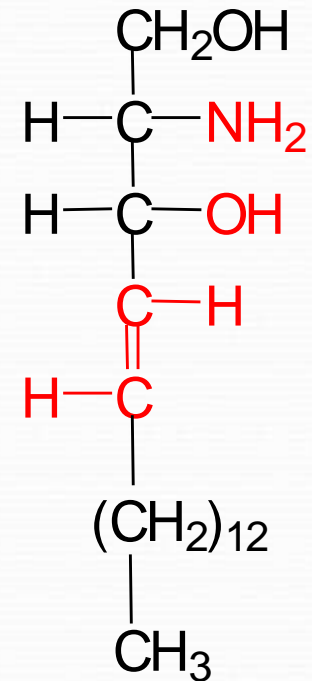
fosfatidilinositolo



# Sfingolipidi

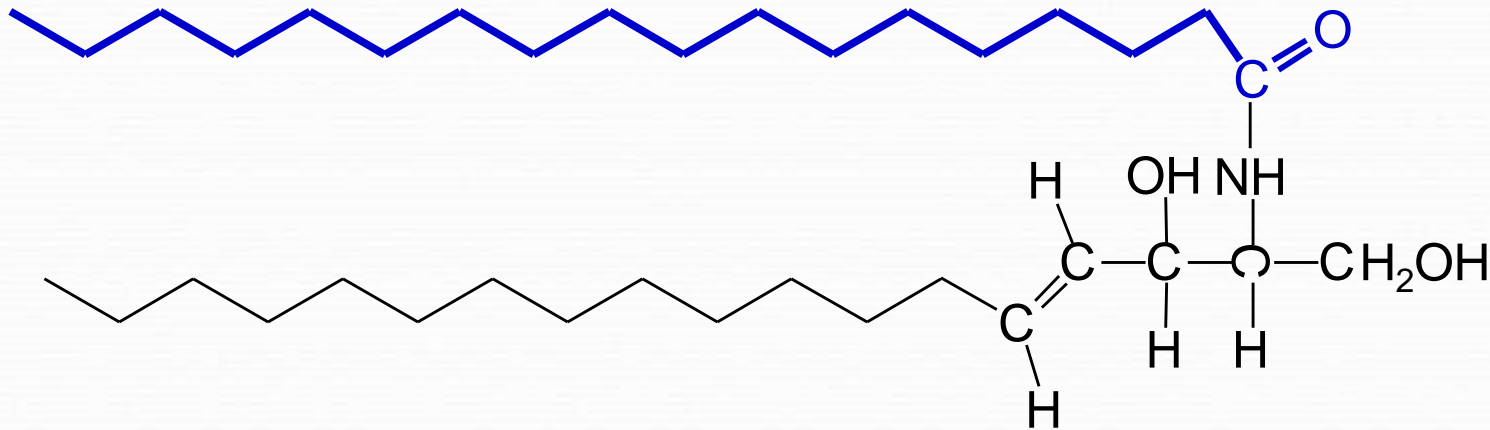
Gli sfingolipidi sono caratterizzati dalla presenza di una molecola di sfingosina al posto della molecola di glicerolo

Sfingosina  
4D-*Eritro*-sfinghenina  
*trans*-4-sfinghenina



# Ceramide

Quando la funzione aminica della sfingosina viene condensata con il gruppo carbossilico di un acido grasso (legame amidico) si forma la molecola di ceramide



Ceramide

# Sfingolipidi

A seconda del tipo di molecola con cui condensa una unità di ceramide si generano diverse classi di sfingolipidi:

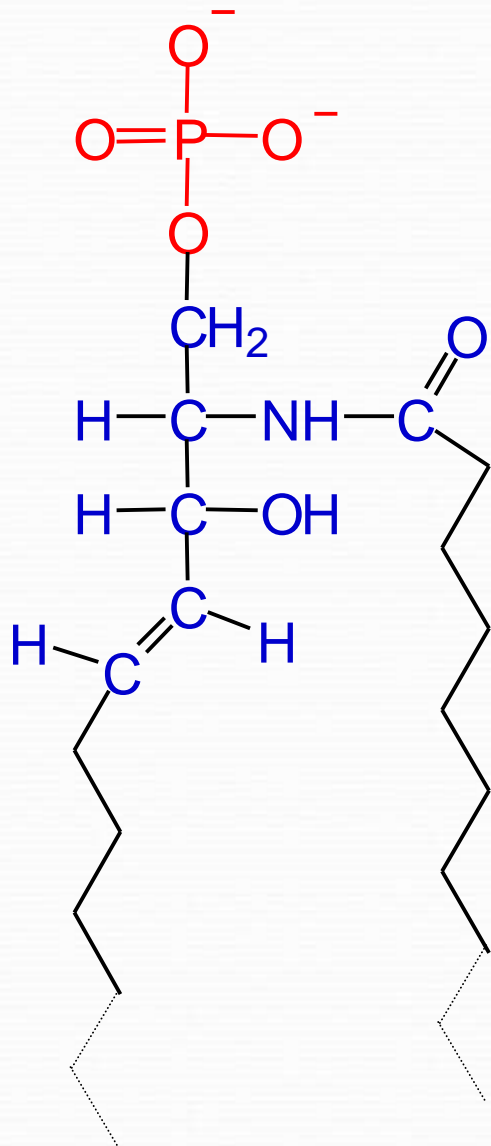
- Sfingofosfolipidi: ceramide + fosfato + aminoalcol
- Sfingoglicolipidi:

Cerebrosidi: ceramide + monosaccaride

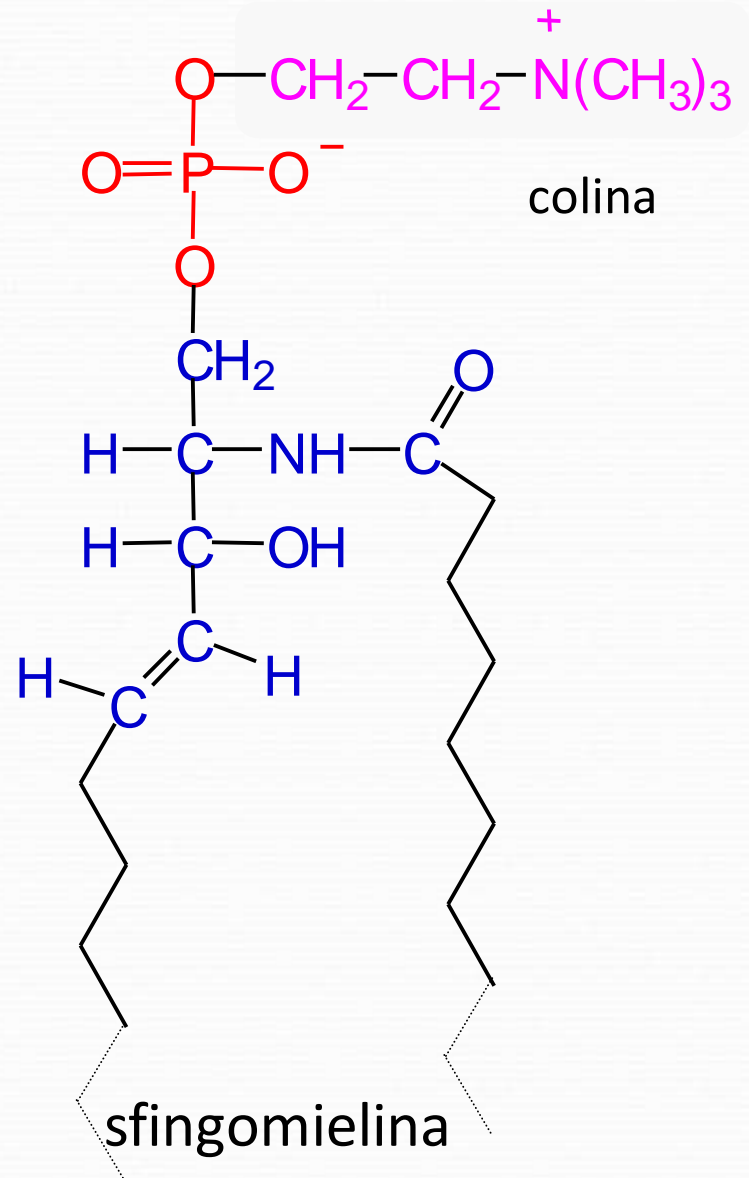
Gangliosidi: ceramide + oligosaccaridi



# Sfingofosfolipidi



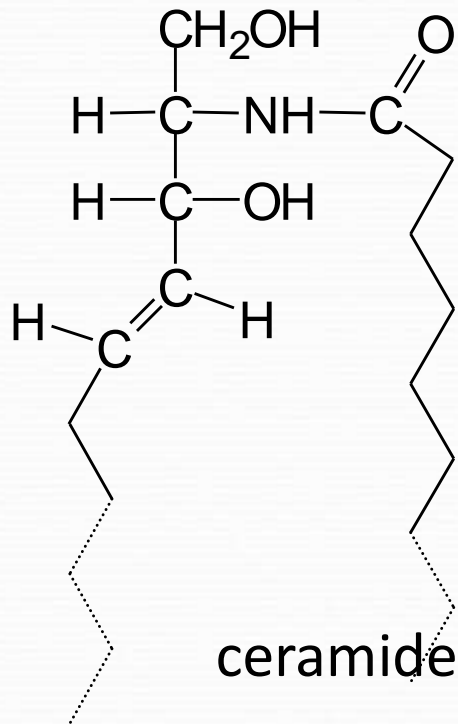
ceramide-1-fosfato



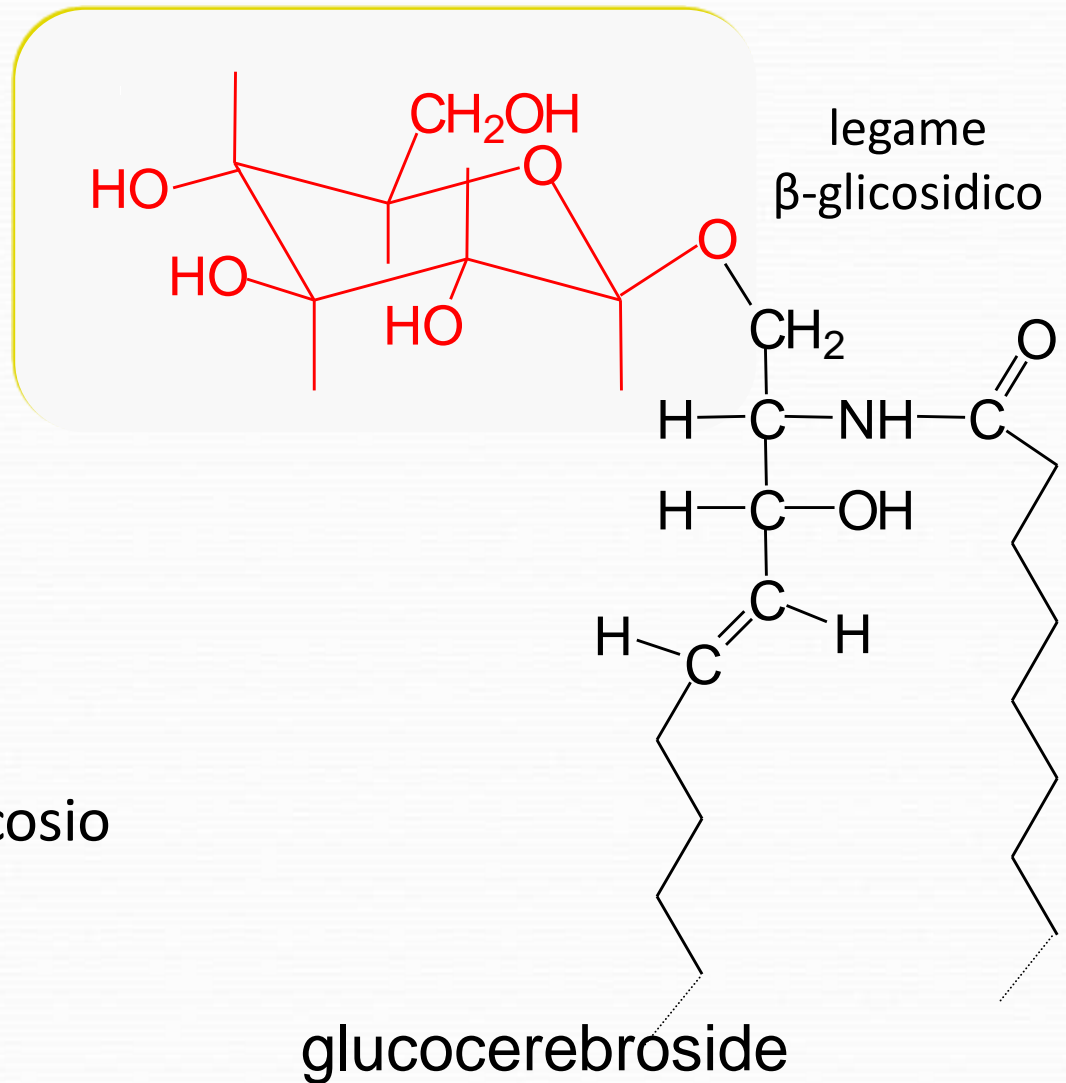
sfingomieline

# Sfingoglicolipidi

## Cerebrosidi

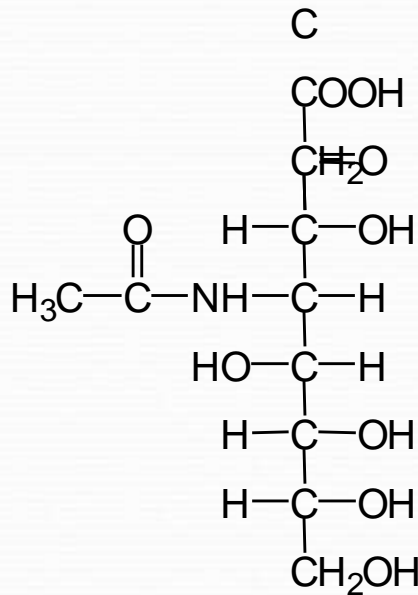


+ glucosio



# Sfingoglicolipidi

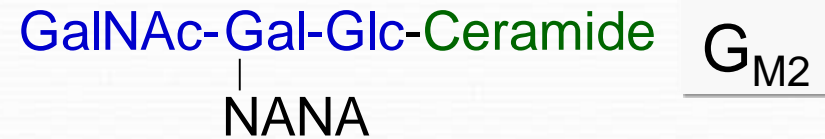
## Gangliosidi



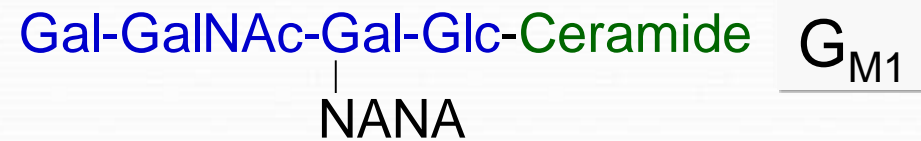
Acido N-acetil-neuroaminico  
(N-Acetyl-Neuraminic-Acid o NANA)



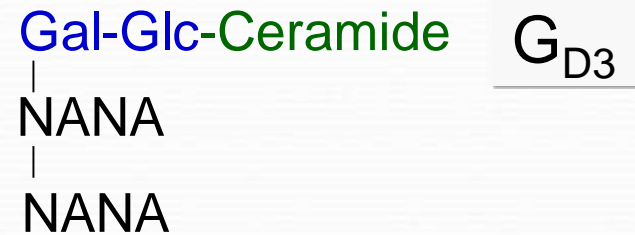
$G_{M3}$



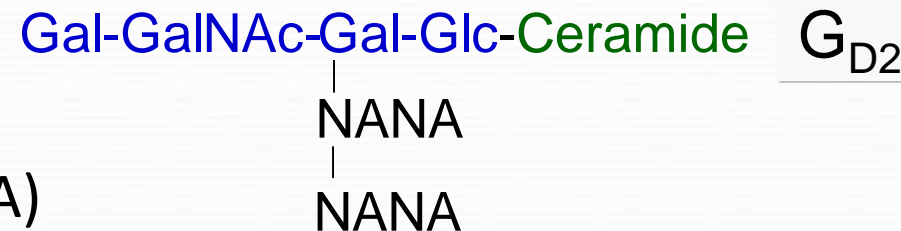
$G_{M2}$



$G_{M1}$



$G_{D3}$



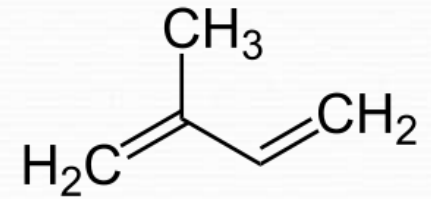
$G_{D2}$

# Steroidi

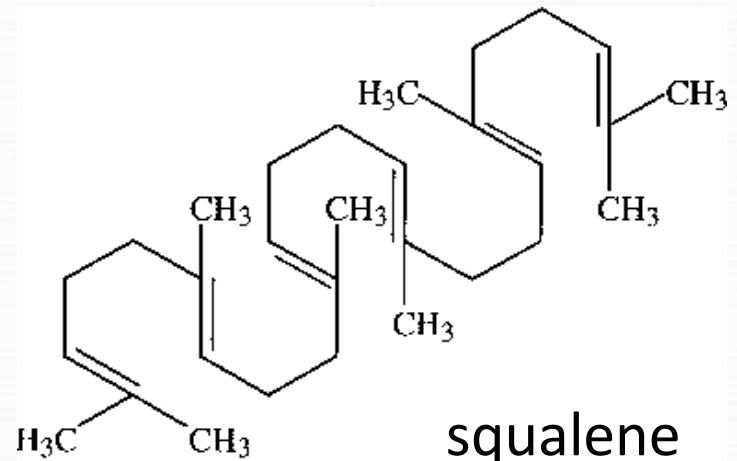
Classe di lipidi correlata ai terpeni, molecole formate da multipli dell'unità isoprenica (C5).

Attraverso una serie di reazioni il triterpene aciclico **squalene** si trasforma in maniera stereospecifica nel lanosterolo, uno steroide tetraciclico.

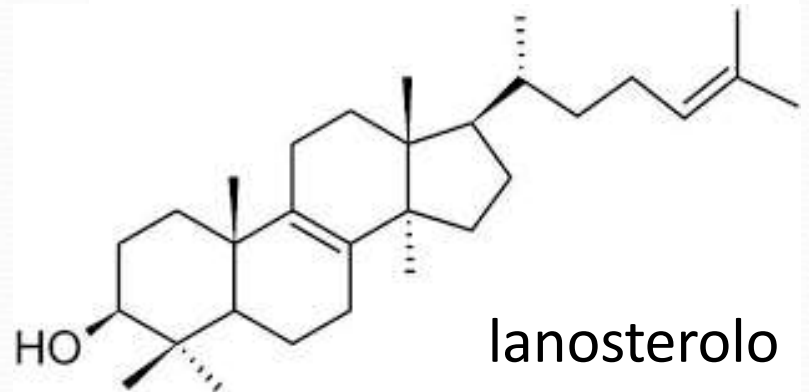
Il **lanosterolo** è il precursore degli altri steroidi



isoprene



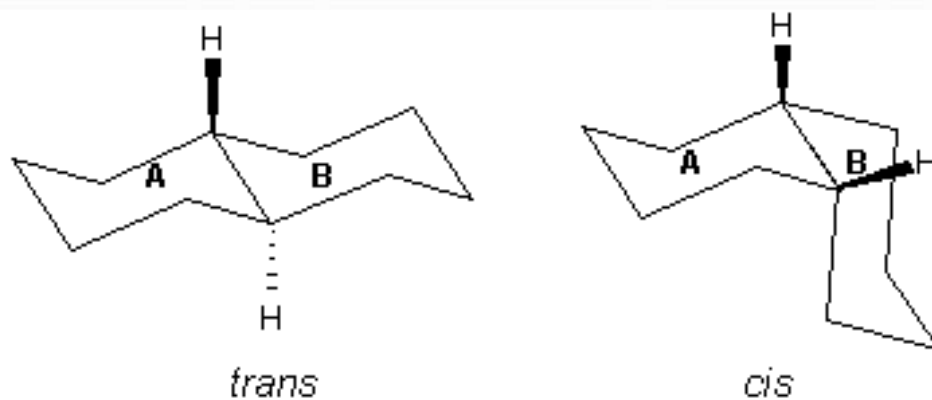
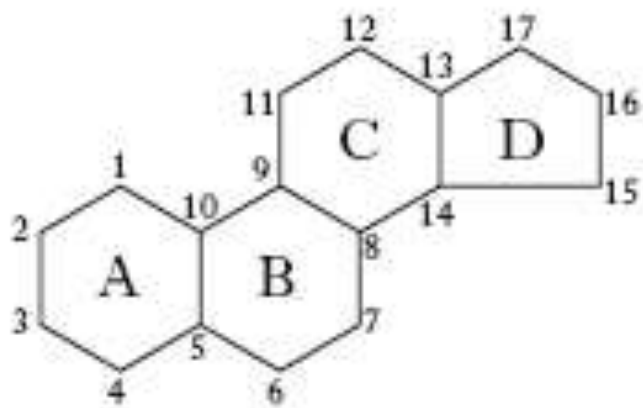
squalene



lanosterolo

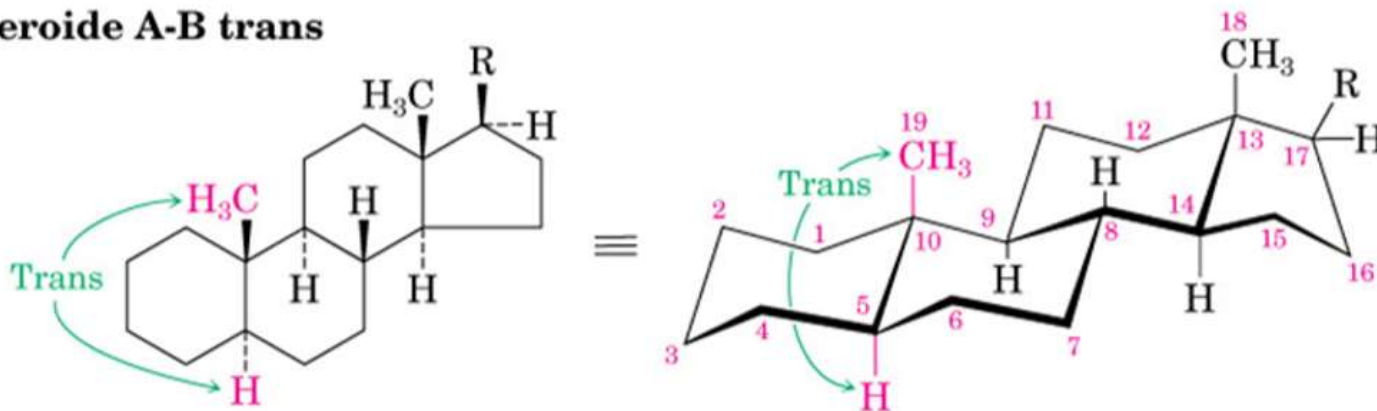
# Steroidi

La caratteristica strutturale comune a tutti gli steroidi è un sistema a quattro anelli condensati. Gli anelli A, B e C sono a sei termini, mentre l'anello D è a cinque termini.

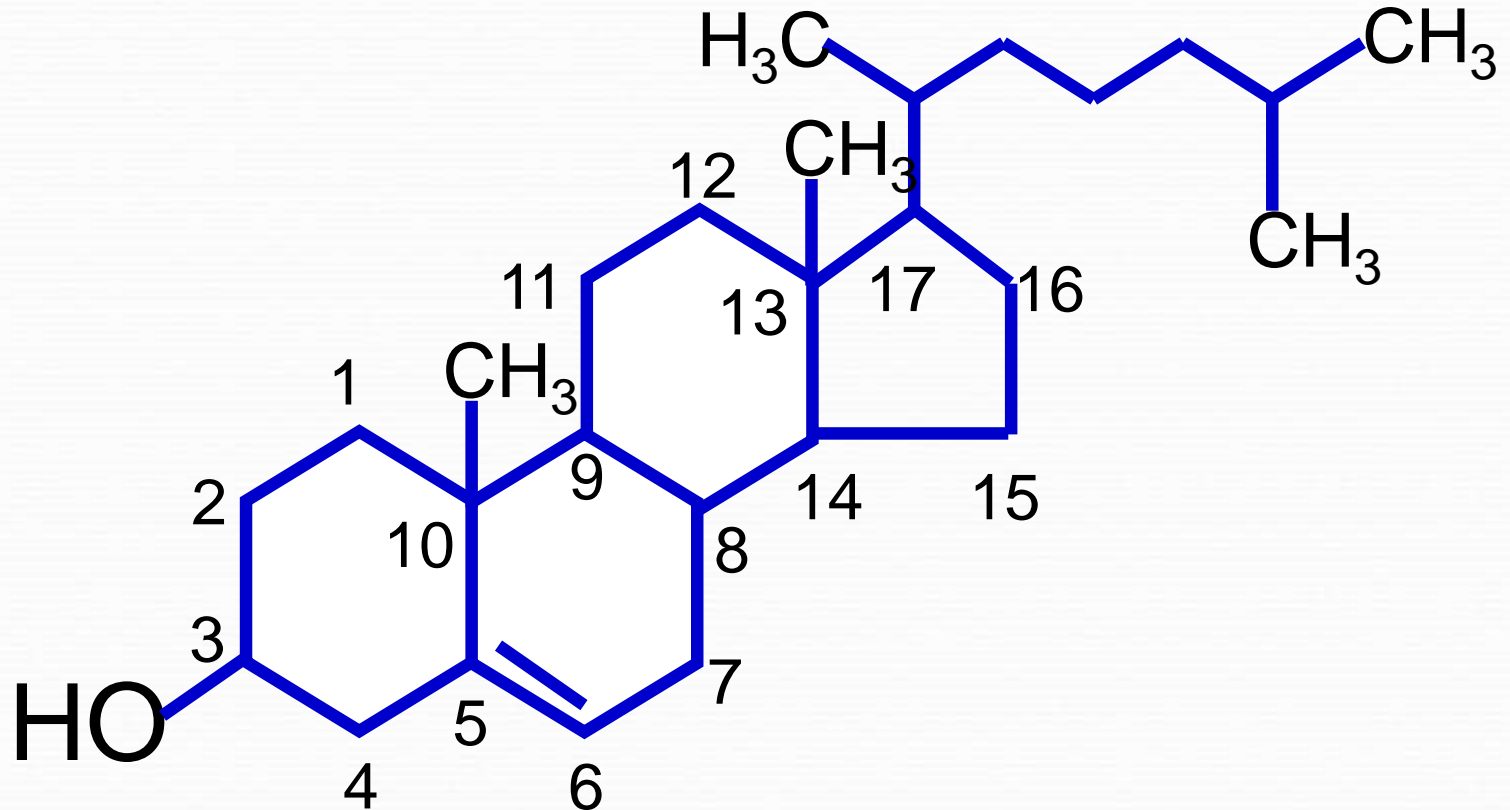


Tutti gli anelli sono fusi tra di loro in configurazione trans

**Steroide A-B trans**



# Colesterolo



Ciclopentanoperidrofenantrene

# Colesterolo

Costituito da 27 atomi di carbonio e biosintetizzato a partire dal lanosterolo. Si trova in tutte le cellule animali (in particolare nelle membrane cellulari) soprattutto nel cervello e nel midollo spinale.

La quantità di colesterolo mediamente presente nel corpo umano è pari a circa 200 grammi.

Esiste una relazione tra il contenuto di colesterolo nel sangue e le malattie coronariche e cardiache





# Ruolo degli steroidi

## Ormoni steroidei

- Corticosteroidi (cortisolo, aldosterone, ecc)
- Androgeni (testosterone)
- Estrogeni ( estradiolo)
- Progestinici (progesterone)

## Sali biliari

## Precursori di vitamine (vitamina D)

# Sali Biliari

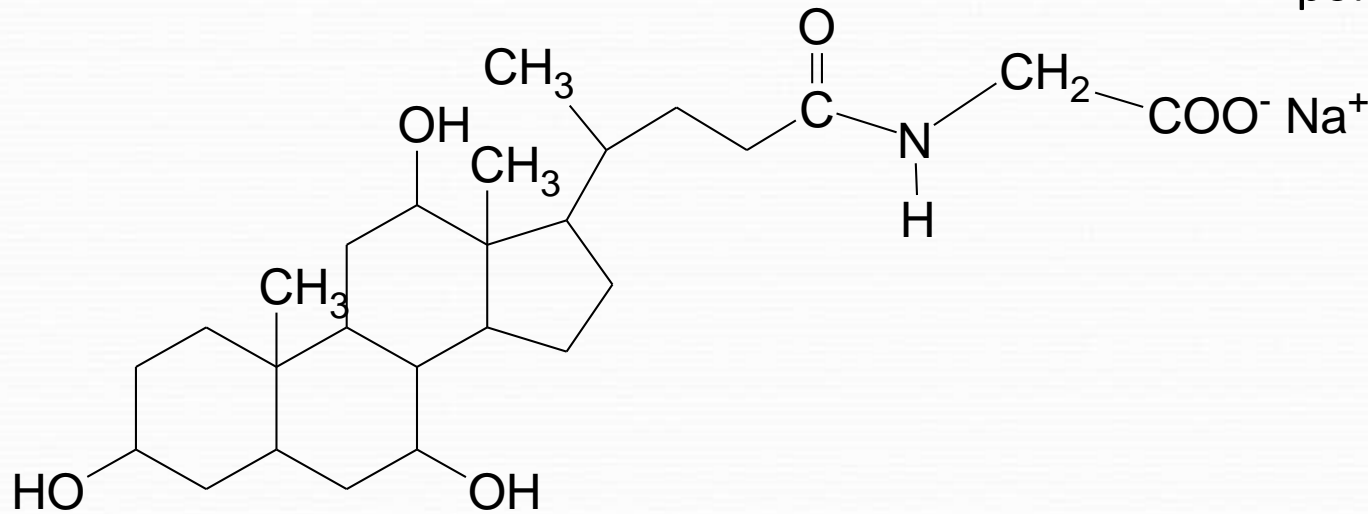
- Sono sintetizzati nel fegato dal colesterolo
- Conservati nella cistefellea
- Secreti nell'intestino
- Hanno una regione polare e una non polare.
- Emulsionanti per grassi

# Sali Biliari

Acido colico

Glicina

Regione polare



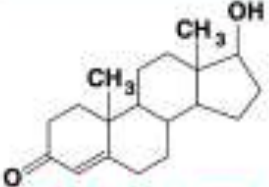
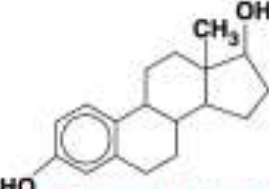
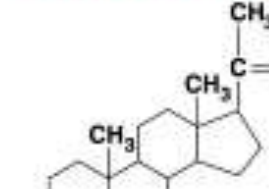
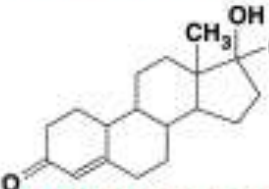
Regione non polare

Glicocolato di sodio, un sale biliare

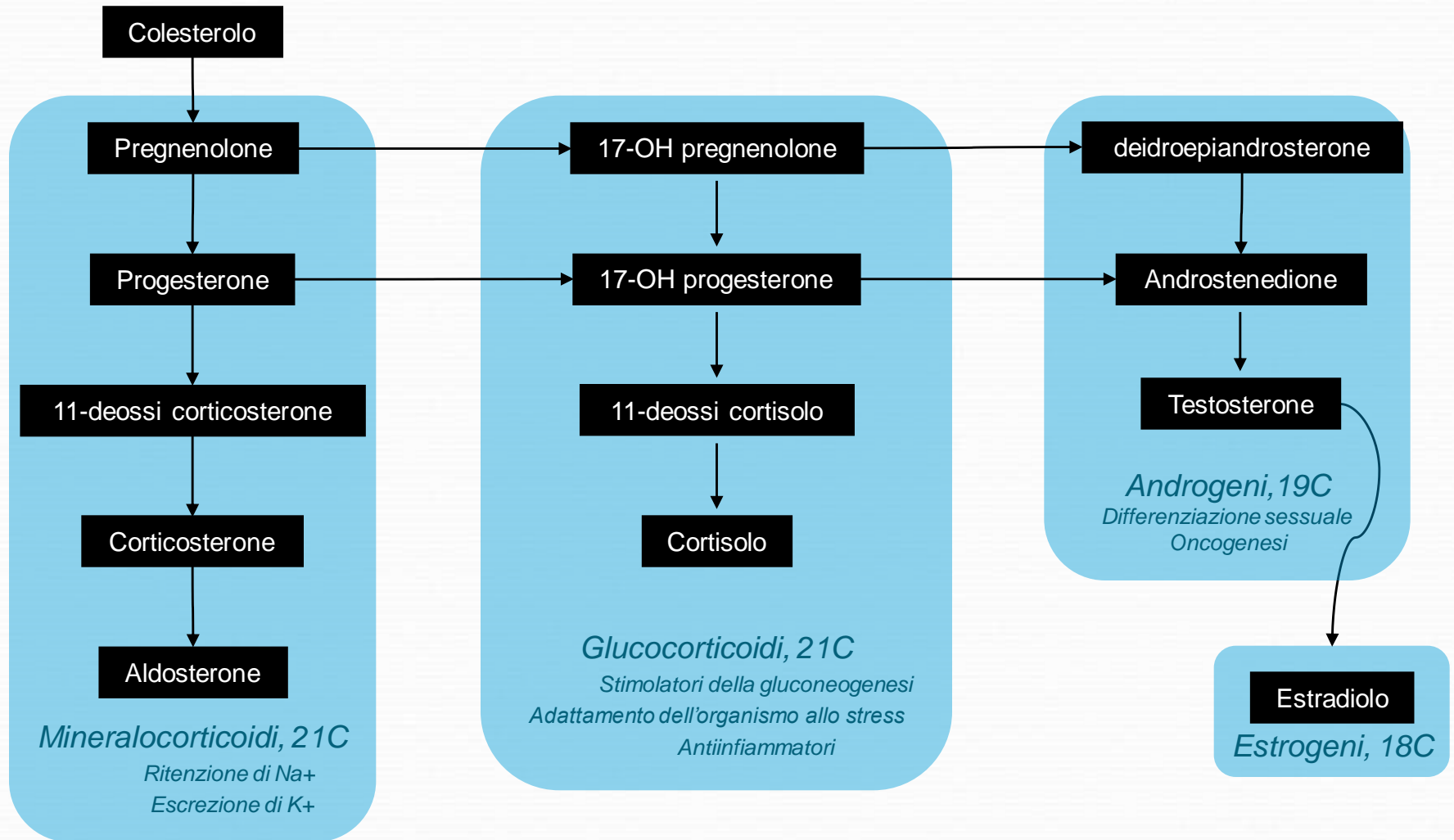
# Ormoni Steroidei

Sono messaggeri nelle cellule

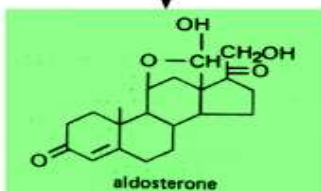
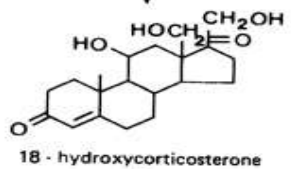
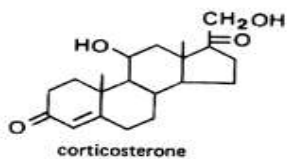
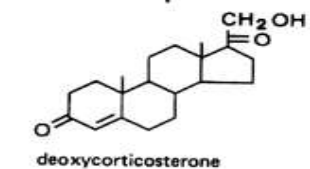
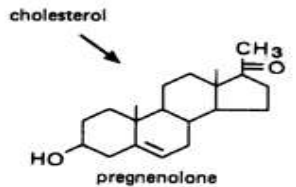
Sono prodotti a partire dal colesterolo.

Hormone	Biological Effects
 <b>Testosterone (androgen)</b> (produced in testes)	Development of male organs; male sexual characteristics including muscles and facial hair; sperm formation
 <b>Estradiol (estrogen)</b> (produced in ovaries)	Development of female sexual characteristics; ovulation
 <b>Progesterone</b> (produced in ovaries)	Prepares uterus for fertilized egg
 <b>Norethindrone</b> (synthetic progestin)	Contraceptive (birth control) pill

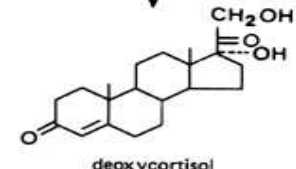
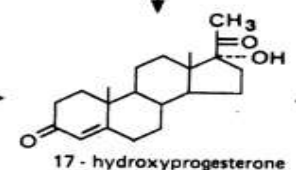
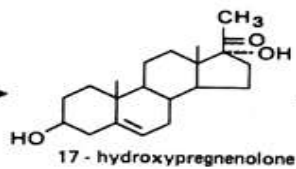
# Biosintesi degli ormoni steroidei



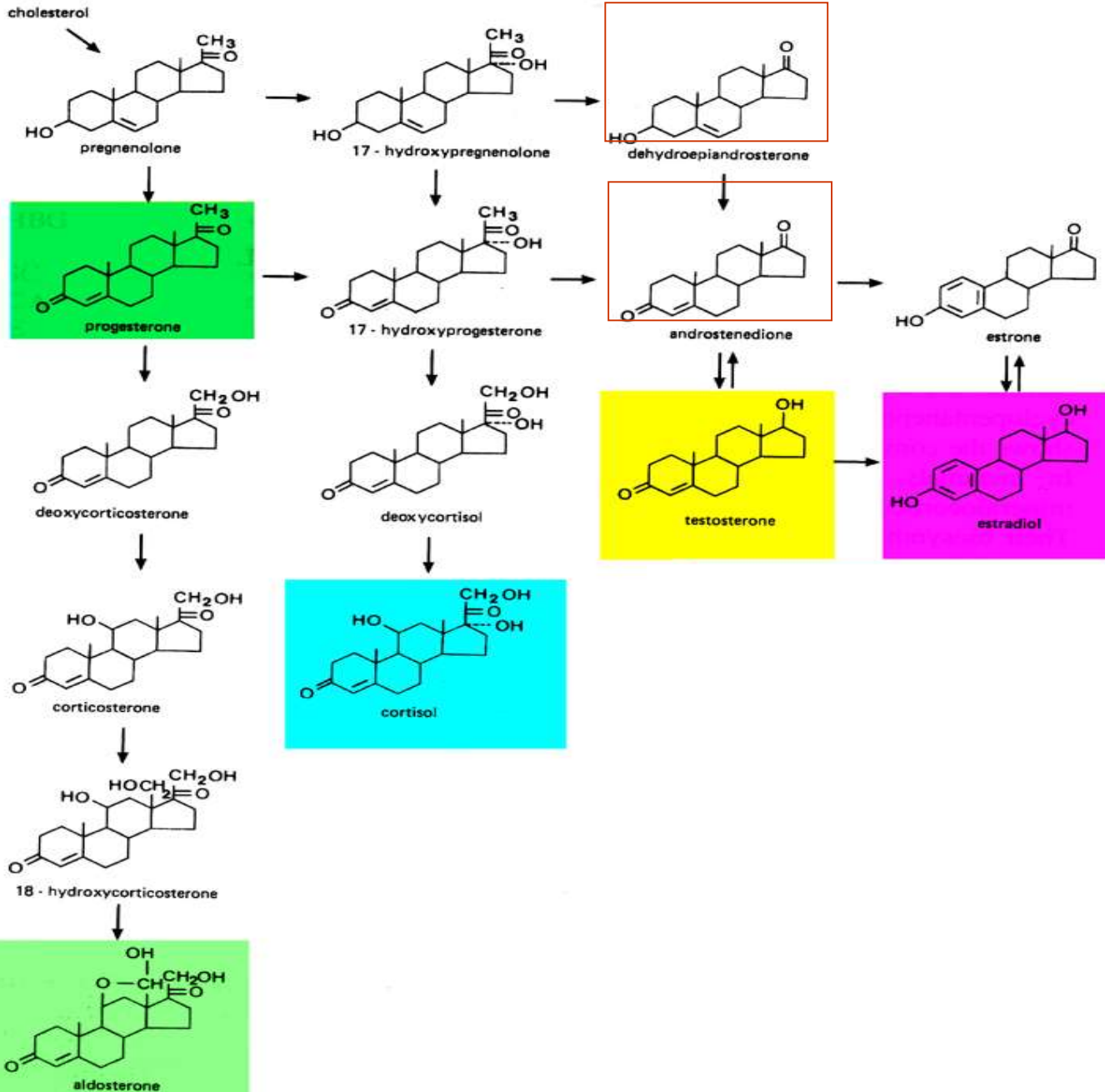
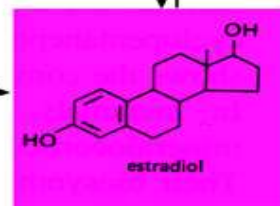
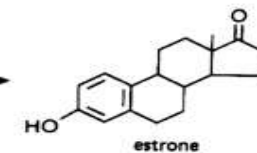
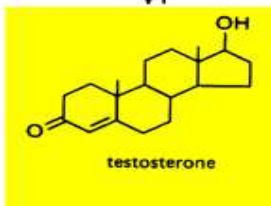
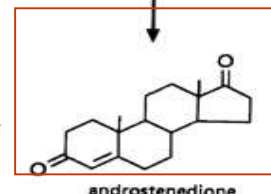
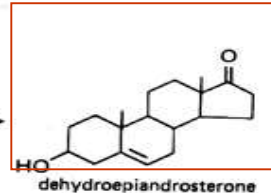
### MINERALCORTICOIDS



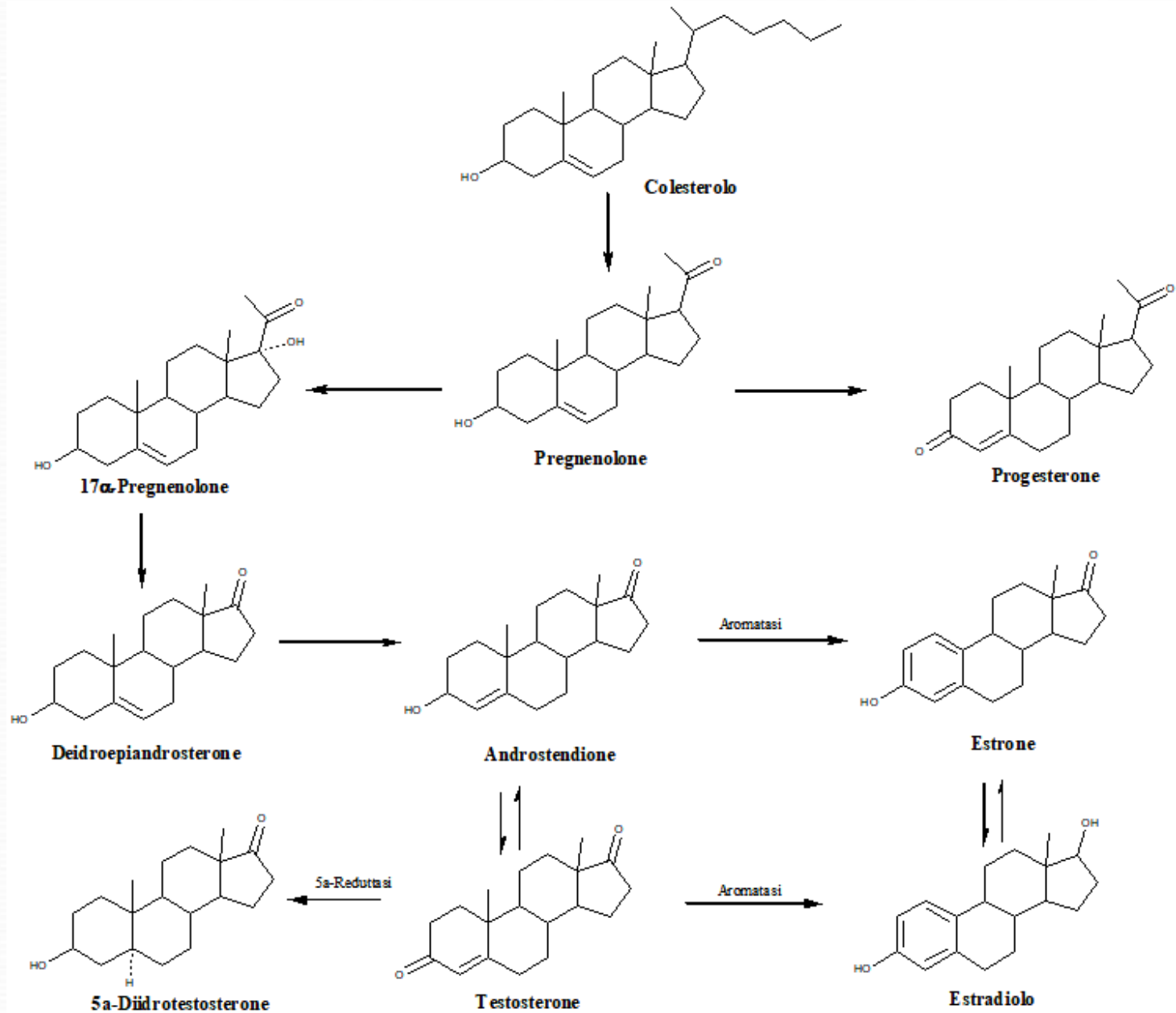
### GLUCOCORTICOIDS



### SEX HORMONES



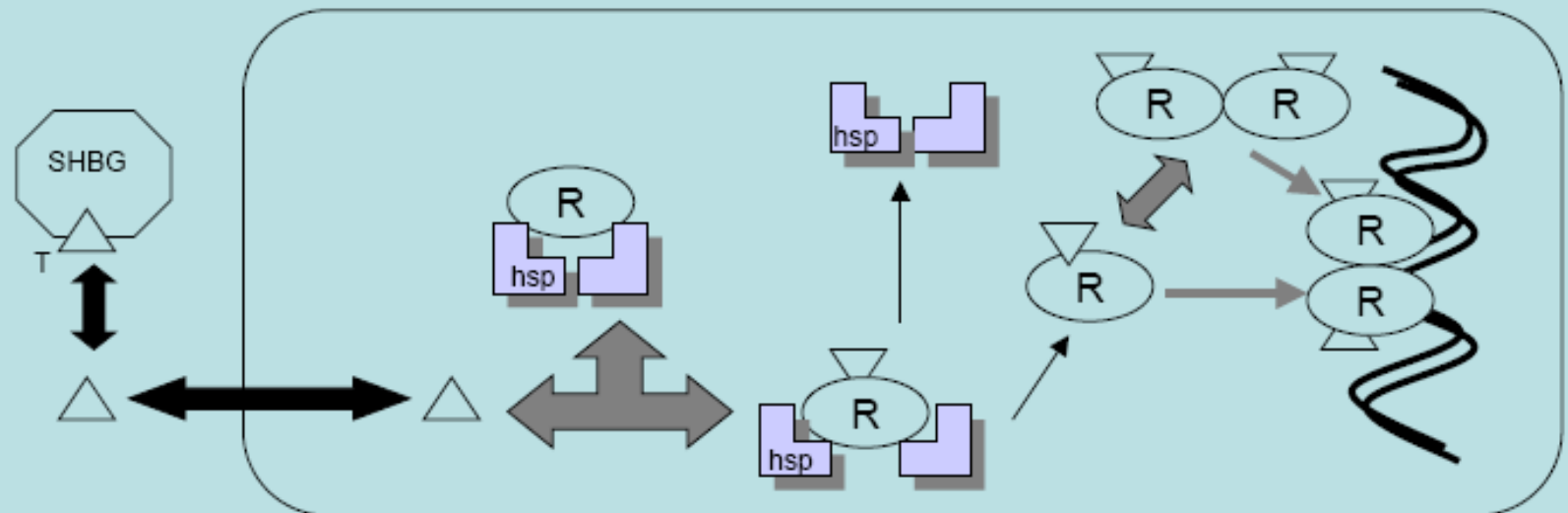
# Biosintesi degli ormoni steroidei sessuali





# MECCANISMO D'AZIONE

- ❖ LIPOFILICI- ENTRATA NELLA CELLULA PER DIFFUSIONE PASSIVA
- ❖ LEGAME CON IL RECETTORE CITOPLASMATICO
- ❖ LEGAME CON LE hsp (heat shock protein)



## -Precursore della **vitamina D**

Le varie forme di vit. D derivano dagli steroli

L'anello B viene rotto a livello del legame tra C9 e C10

Vit.D: stimola l'assorbimento dello ione  $Ca^{2+}$

Deficit vit.D → RACHITISMO

- arresto della crescita
- deformazione delle ossa

