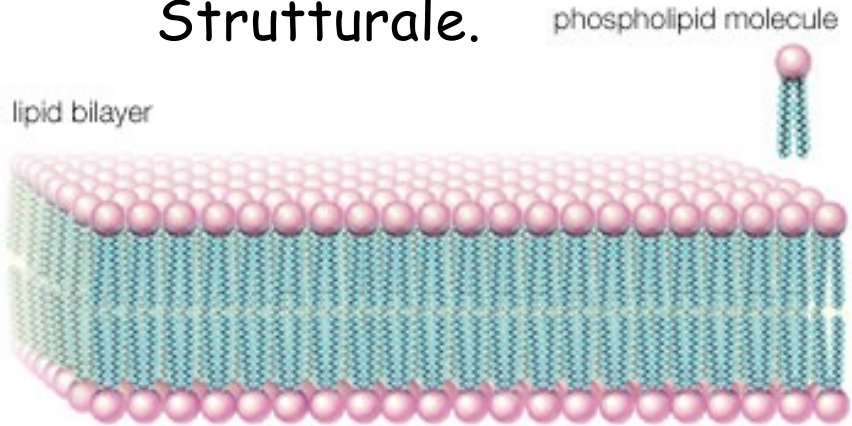
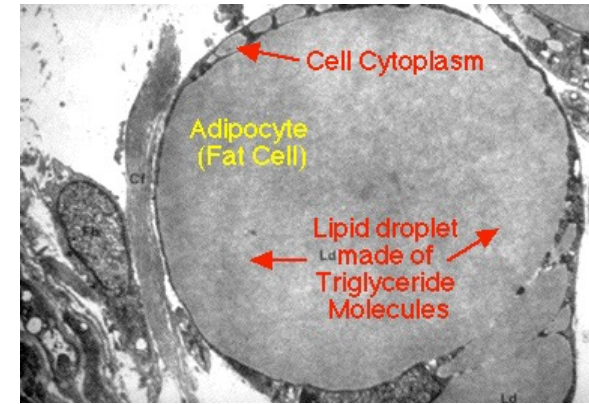


# Lipidi: funzioni.

Strutturale.

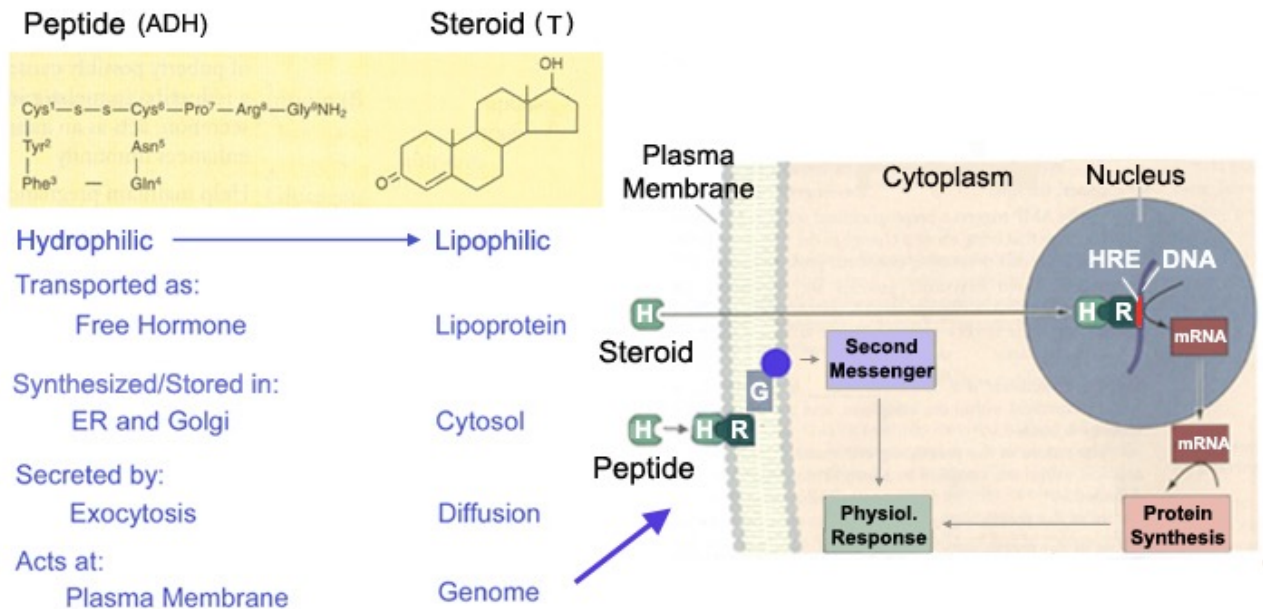


© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

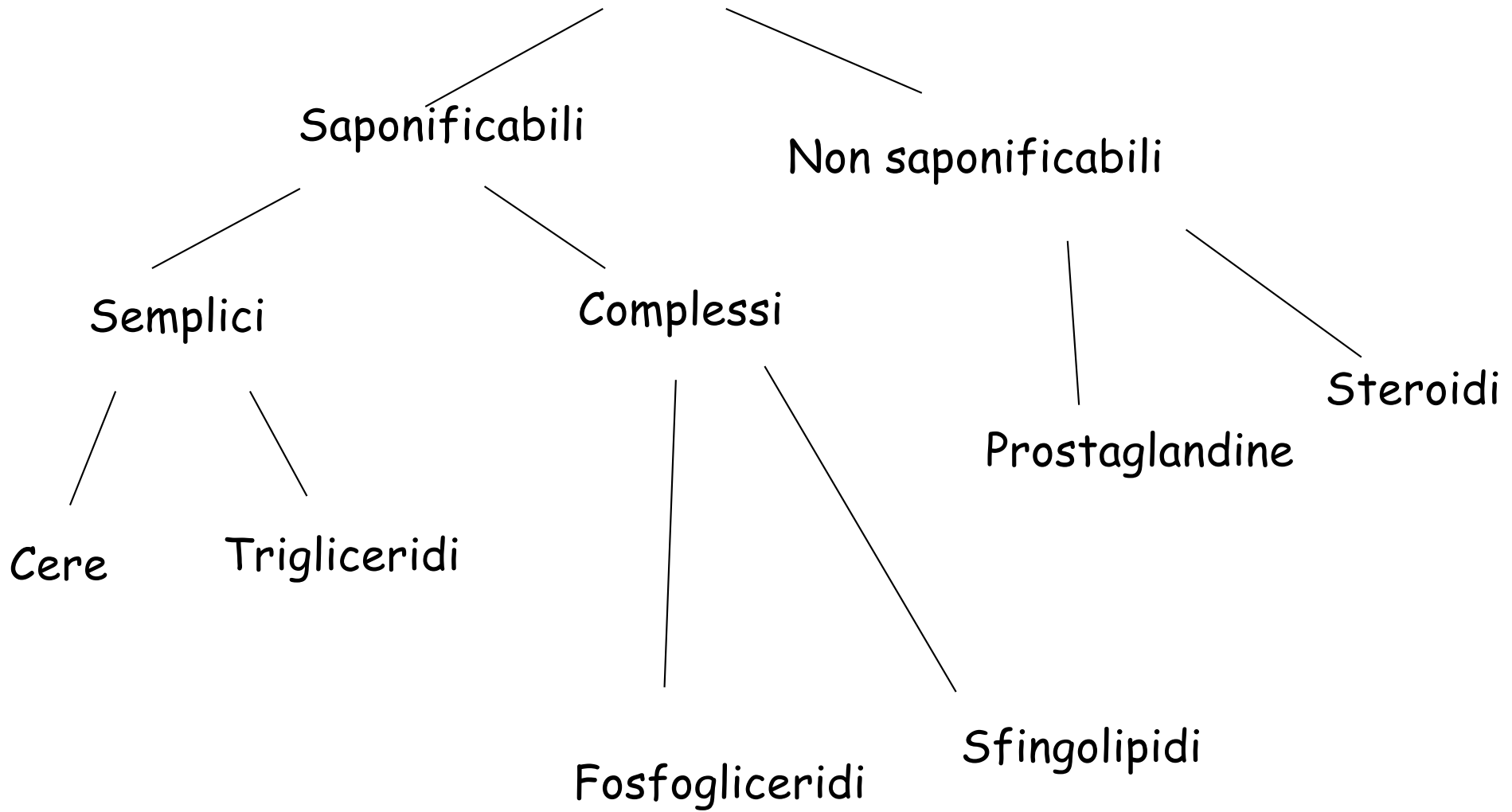


Riserva energetica.

Segnale.

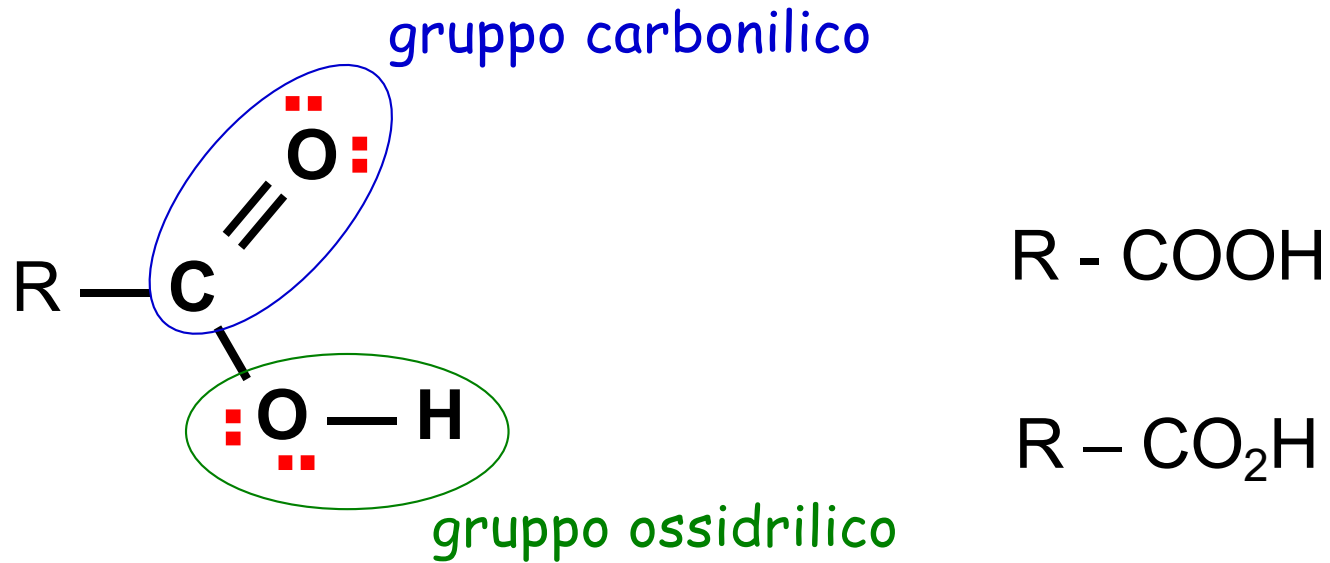


# Lipidi: classificazione.



# ACIDI GRASSI - Gruppo Carbossilico

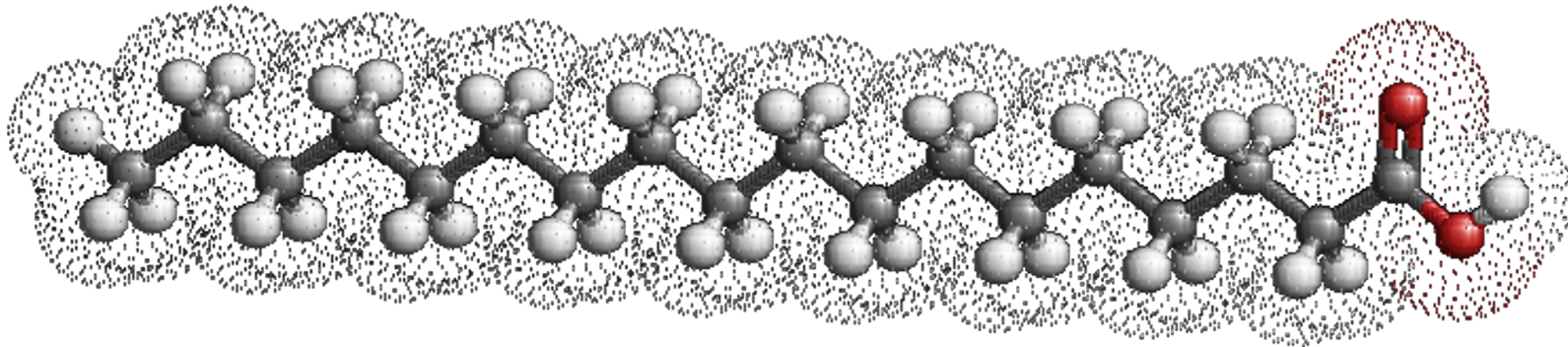
*Struttura di Lewis*



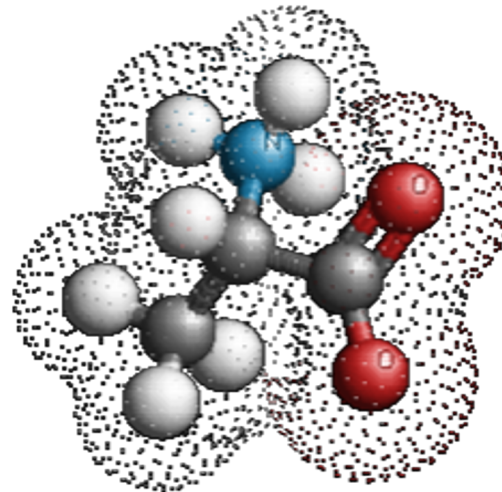
suffisso: -oico

I gruppi carbossilici sono presenti (e caratterizzano le proprietà chimiche) di molte ed importanti bio-molecole

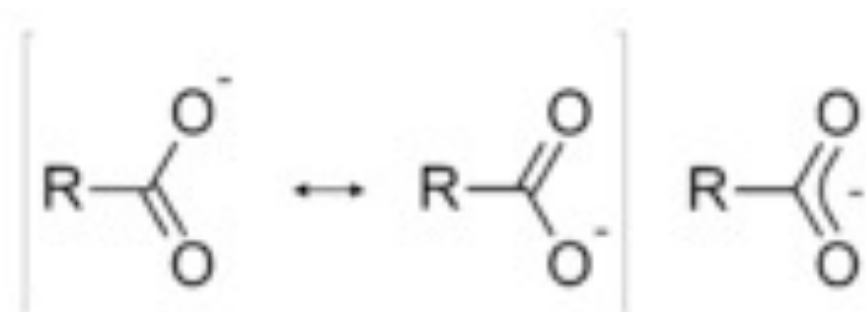
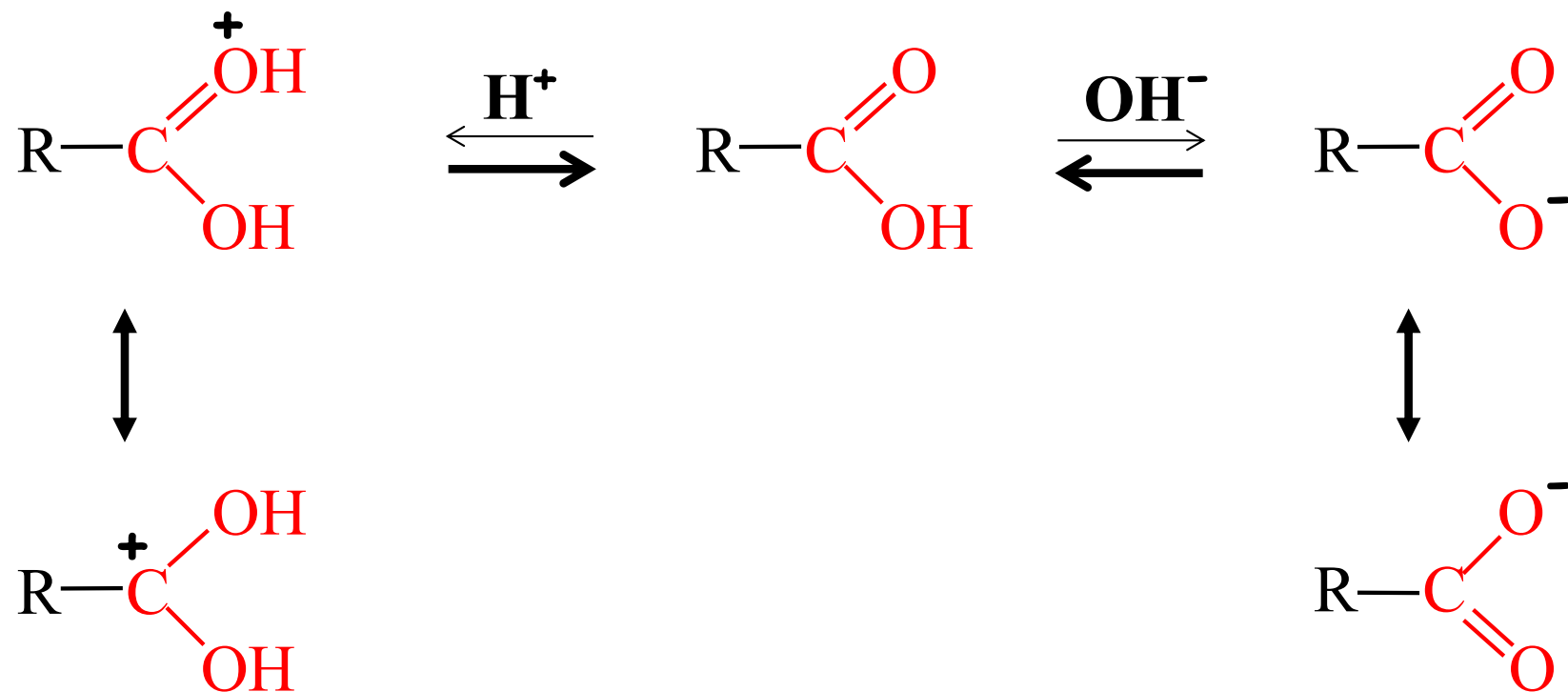
Es.: acido palmitico (acido grasso)



Es.: alanina (amminoacido)



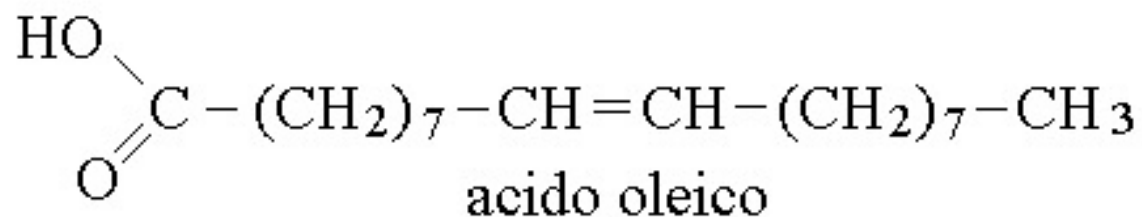
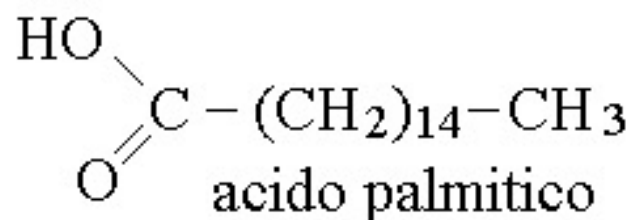
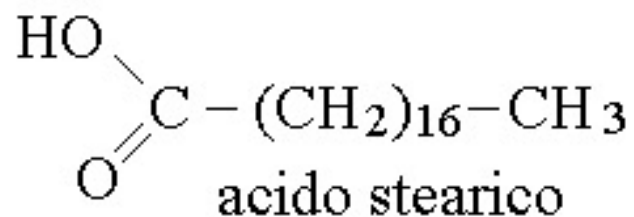
## Comportamento acido-base del gruppo carbossilico



Strutture di risonanza dello ione carbossilato

## GLI ACIDI GRASSI

Gli acidi grassi sono acidi carbossilici di alcani, alcheni o polieni con 10 - 20 atomi di carbonio. Ad esempio:

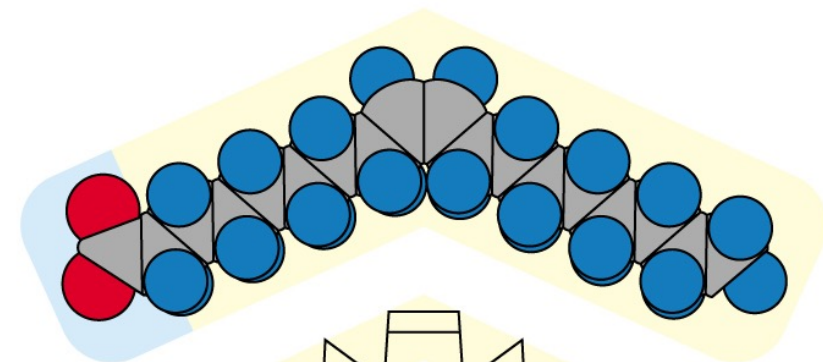
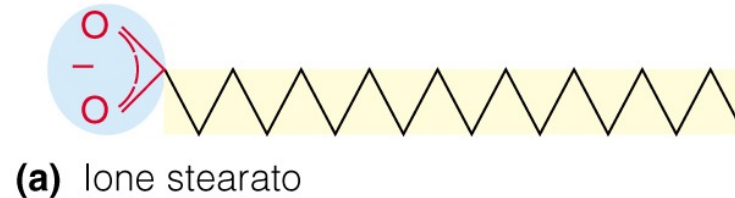
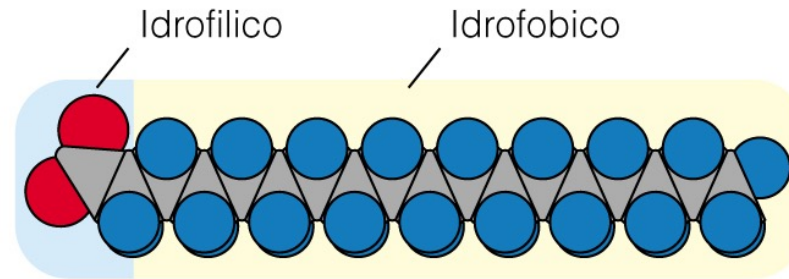


Gli ACIDI GRASSI INSATURI hanno generalmente configurazione *cis* del doppio legame.

Angolazione di circa  $30^\circ$  attorno al sito di insaturazione.

Tanto maggiore il numero di doppi legami, tanto minori le possibilità di stabilire interazioni intermolecolari (temp. di fusione più basse).

Acidi grassi liberi non sono mai presenti negli organismi.



**TABELLA 21.1 I più abbondanti acidi grassi dei grassi animali, degli oli vegetali e delle membrane biologiche**

Atomi di carbonio/ Doppi legami*	Struttura	Nome comune	Punto di fusione (°C)
Acidi grassi saturi			
12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	acido laurico	44
14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	acido miristico	58
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	acido palmitico	63
18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	acido stearico	70
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	acido arachidico	77
Acidi grassi insaturi			
16:1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	acido palmitoleico	1
18:1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	acido oleico	16
18:2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	acido linoleico	-5 *
18:3	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	acido linolenico	-11 *
20:4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	acido arachidonico	-49 *

\*Il primo numero è quello dei carboni dell'acido grasso; il secondo è il numero dei doppi legami carbonio-carbonio della catena idrocarburica.

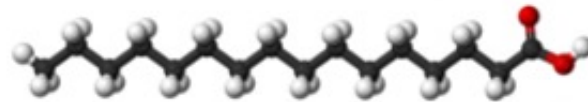
**\* Acidi grassi essenziali**

omega -3 l'ultimo doppio legame è presente sul terzo carbonio a partire dalla fine. (acido linolenico C 18:3)  
 omega-6 l'ultimo doppio legame è presente sul sesto carbonio a partire dalla fine. (acido linoleico C 18:2)  
 Il fabbisogno minimo è stimato in ca. 1.5 gr / giorno di omega-6 e ca. 0.5 gr / giorno di omega-3.



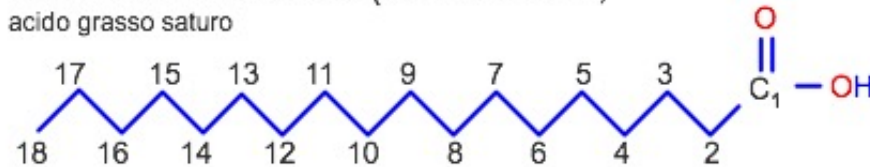
Acido palmitico C 16:0  
acido grasso saturo

n-Esadecan-acido  
 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$   
C 16:0 (ionizzato)



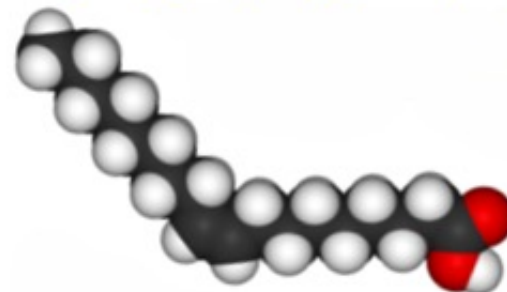
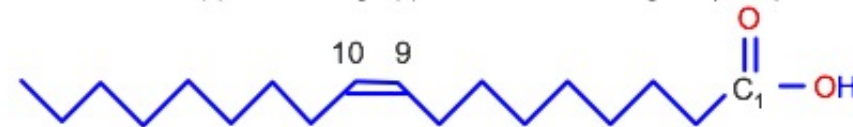
Modello a calotta

Acido stearinico C 18:0 (n-Octodecan-acido)  
acido grasso saturo



Acido oleico C 18:1,  $\Delta^9$

monoinsaturo: appartiene al gruppo metabolico omega-9 (18-9)

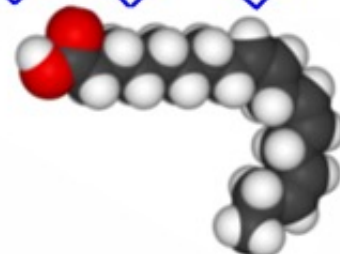
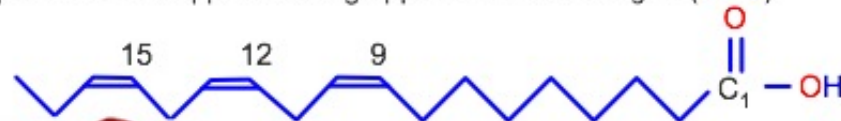


cis-9-Octodecen-acido  
 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$   
C 18:1,  $\Delta^9$  (ionizzato)

Modello a calotta

Acido linolenico C 18:3,  $\Delta^9, 12, 15$

triplice insaturo: appartiene al gruppo metabolico omega-3 (18-15)



Z,Z,Z-9,12,15-  
Octadecatrien-acido  
C 18:3,  $\Delta^9, 12, 15$

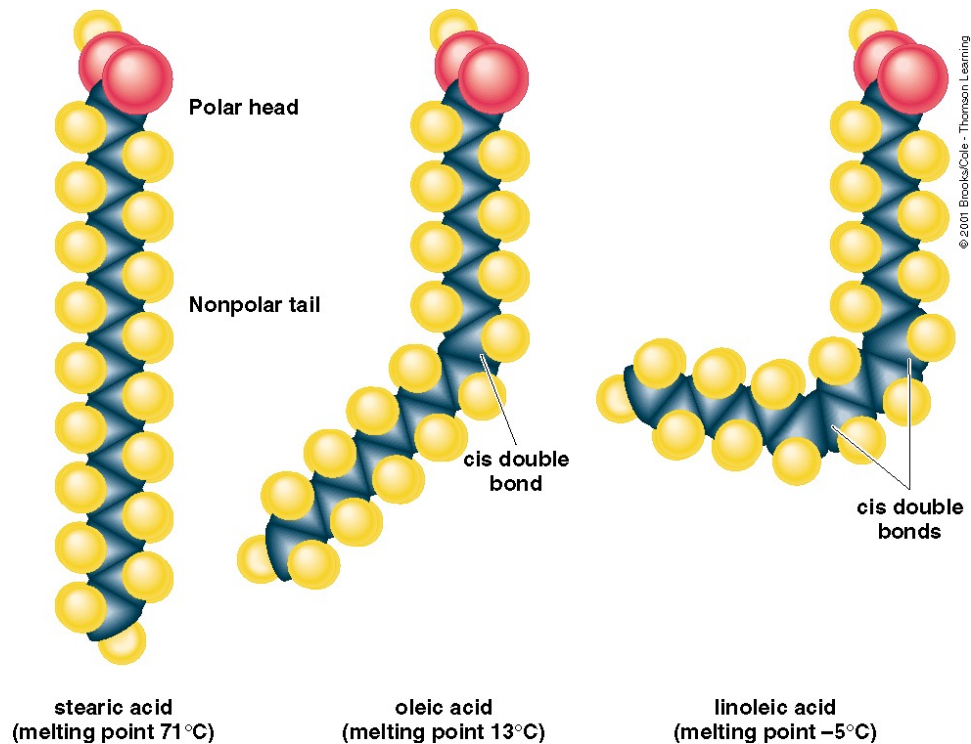
Modello a calotta

# Calore di combustione

Combustibile	Kcal/Grammo
Metano	13.3
Ottano	11.5
Acido Stearico (grassi)	9.5
Alanina (proteine)	4.4
Glucosio (zuccheri)	3.7

I lipidi permettono di immagazzinare energia con maggiore efficienza, anche grazie al fatto che sono accumulati in forma anidra.

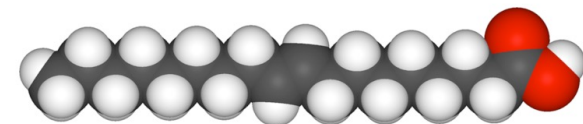
Il punto di fusione aumenta all' aumentare del pm e diminuisce all' aumentare del grado di insaturazione.



Gli acidi grassi contenuti nei vegetali hanno maggior grado di insaturazione, tendono ad essere liquidi a temperatura ambiente.

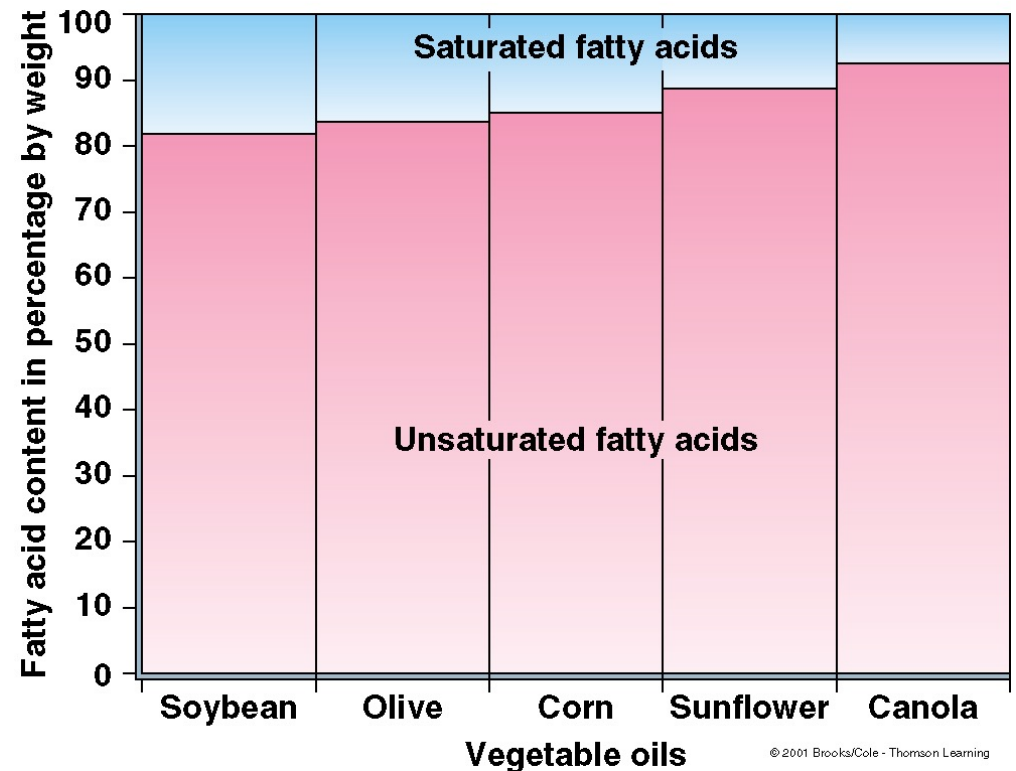
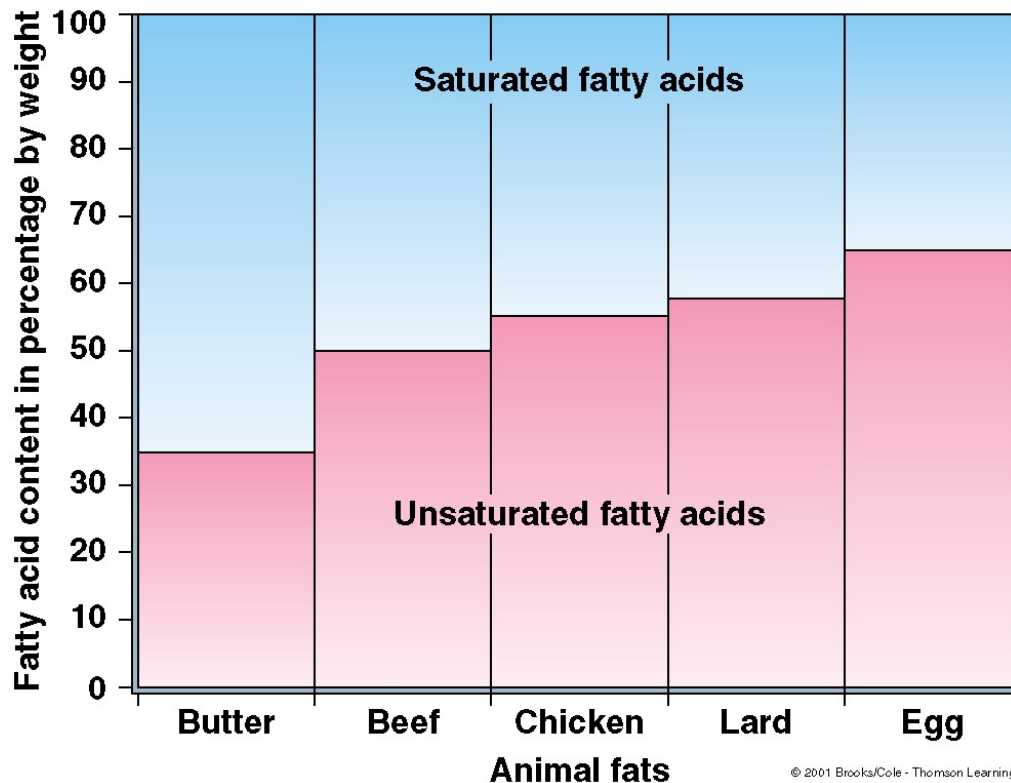
Il processo di idrogenazione innalza il punto di fusione degli oli vegetali, introducendo anche doppi legami in trans.

Acido elaidico (trans)

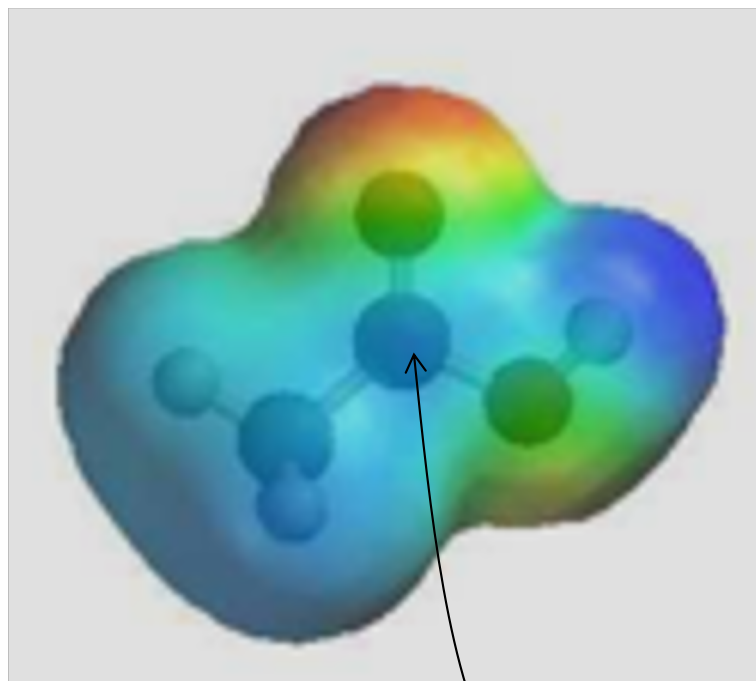


# Solido o liquido

- Dipende dal punto di fusione,  $>$  o  $<$  della temperatura ambiente.
- Dipende soprattutto dal grado di insaturazione.
- I grassi animali hanno minor contenuto di a.g. insaturi, al contrario di quelli vegetali.



Acido carbossilico



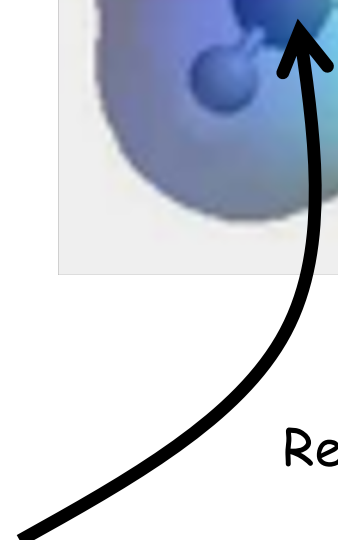
Reazione sfavorita

aldeide

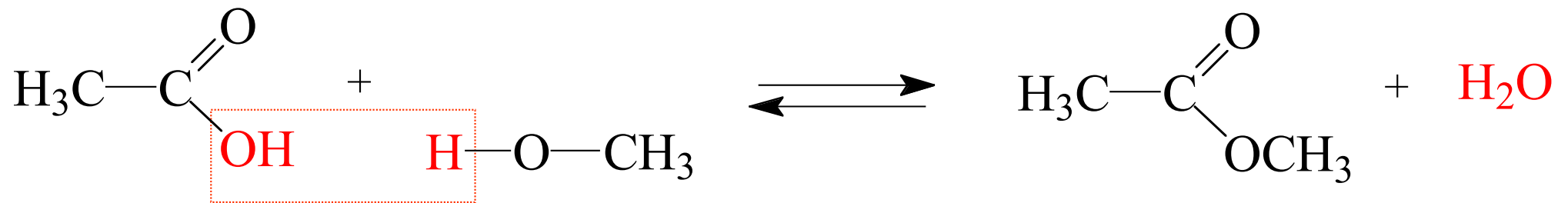


Reazione favorita

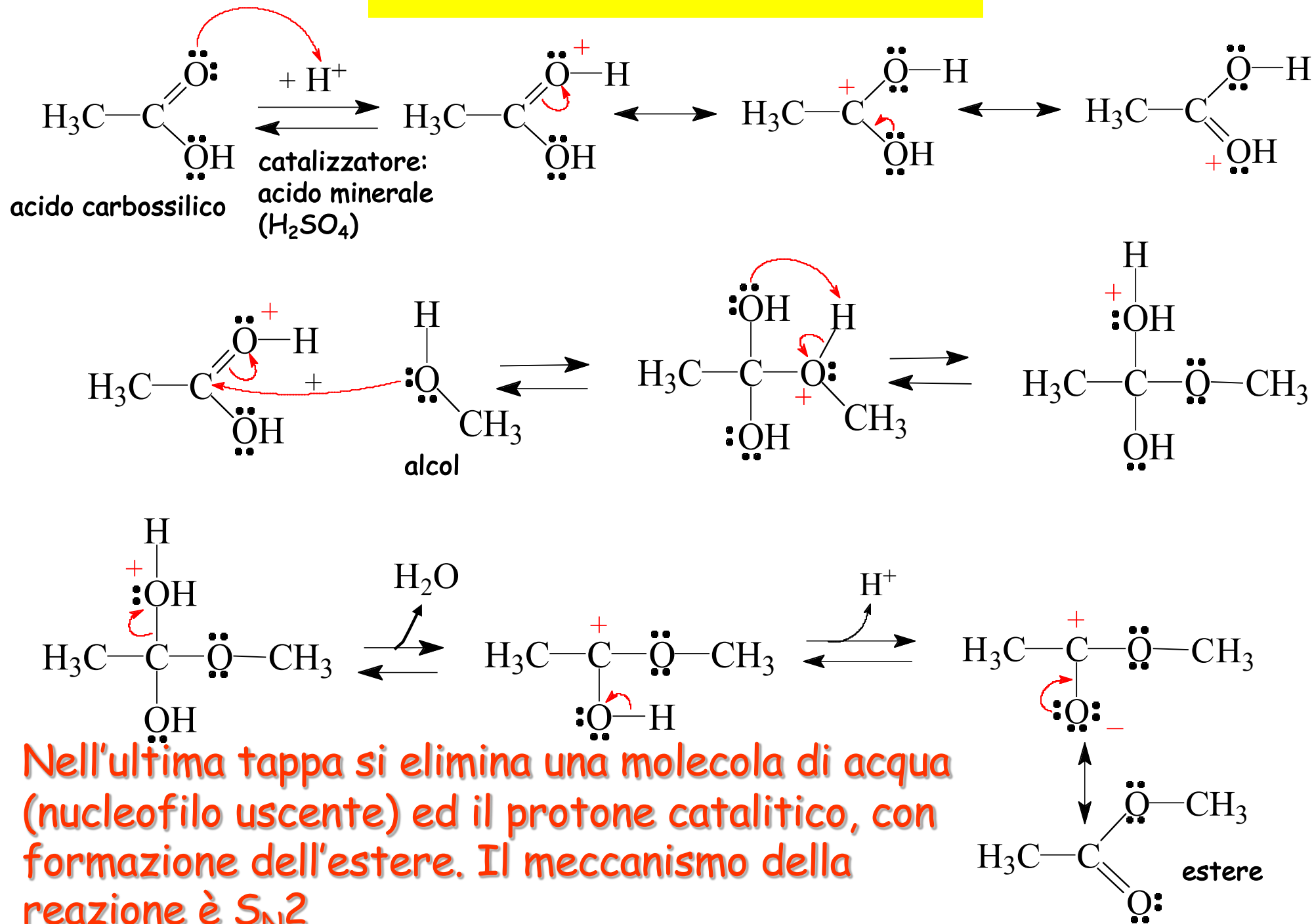
Nu:



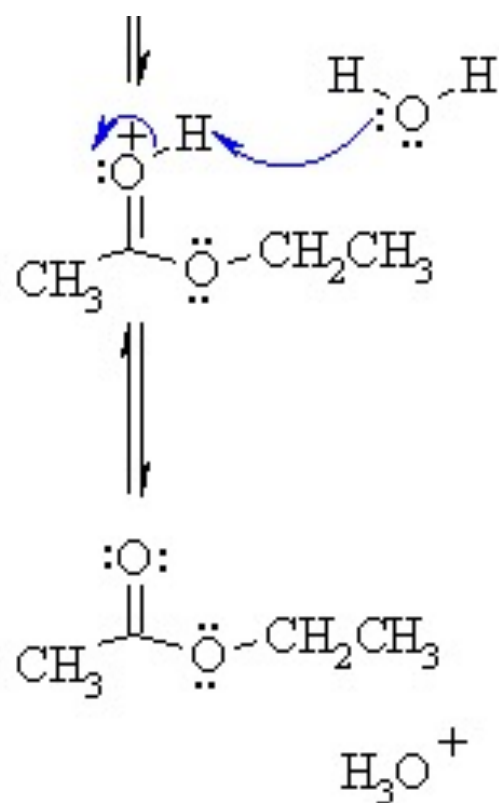
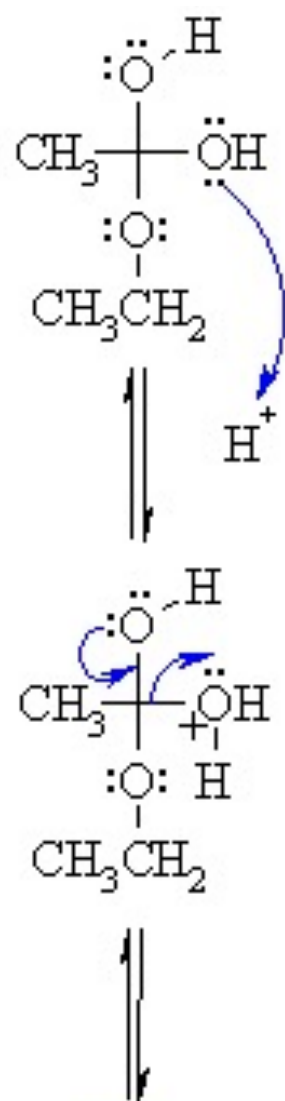
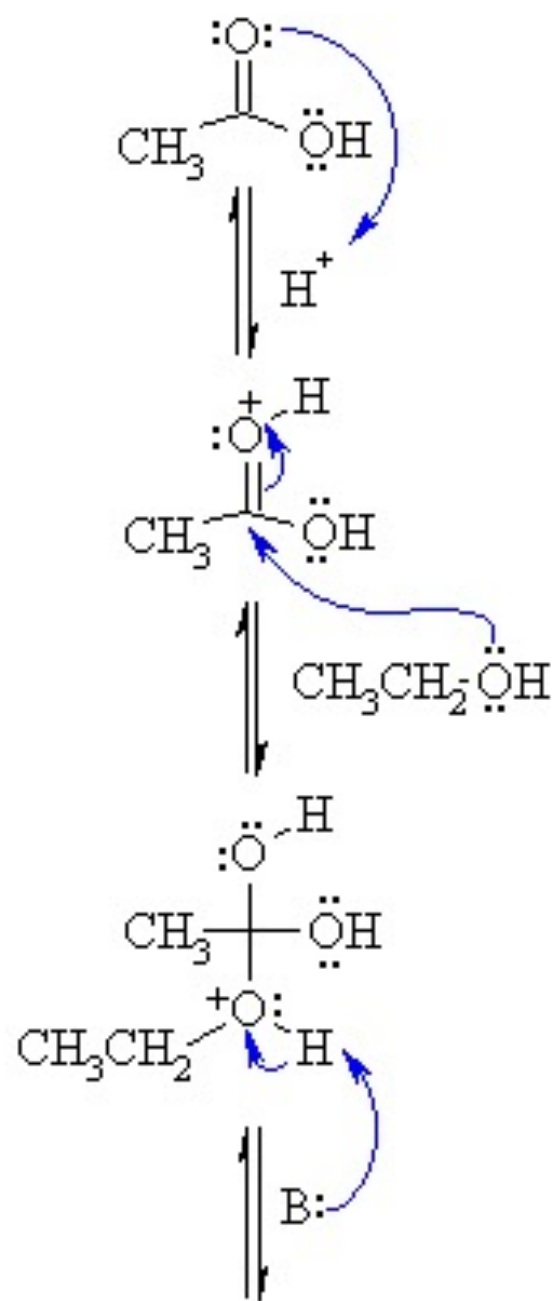
Per reazione di un acido carbossilico con un  
alcol si ottiene un  
**ESTERE**



# Reazione di esterificazione

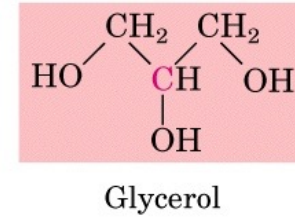


Nell'ultima tappa si elimina una molecola di acqua (nucleofilo uscente) ed il protone catalitico, con formazione dell'estere. Il meccanismo della reazione è  $\text{S}_{\text{N}}2$

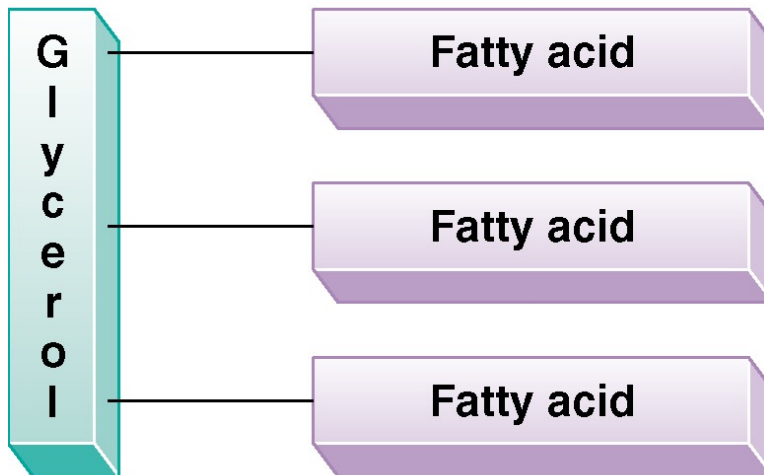




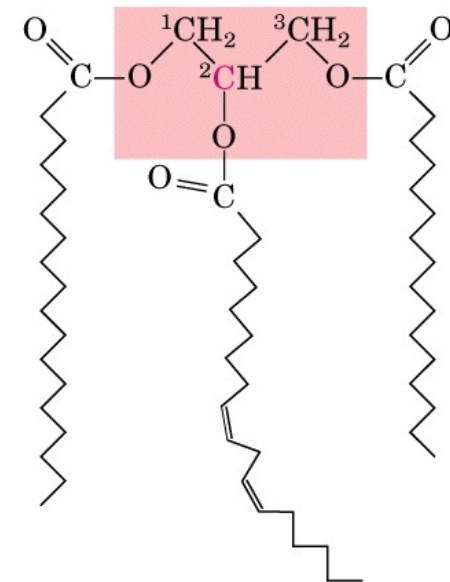
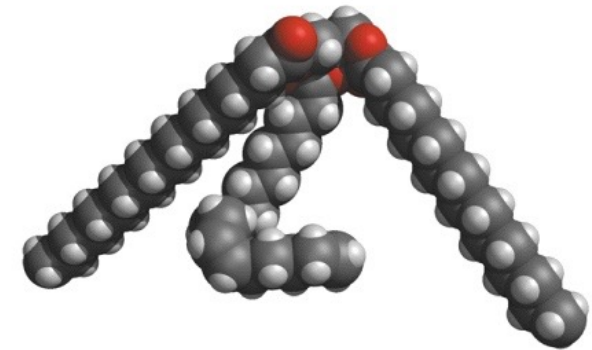
Gli esteri del glicerolo con tre acidi grassi sono detti trigliceridi e sono le molecole utilizzate come riserva di energia.



The following diagram may help you remember the components of a triglyceride.

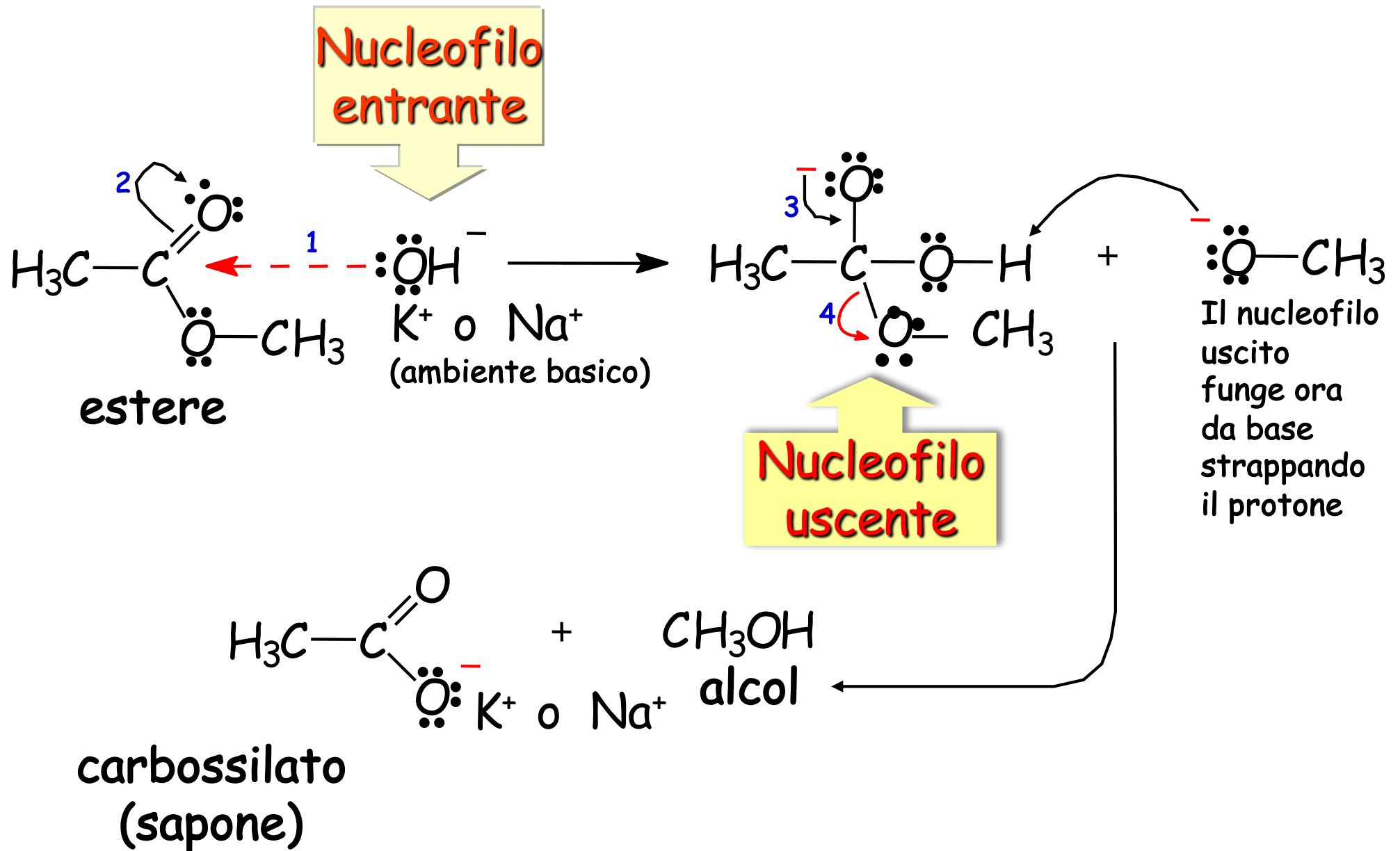


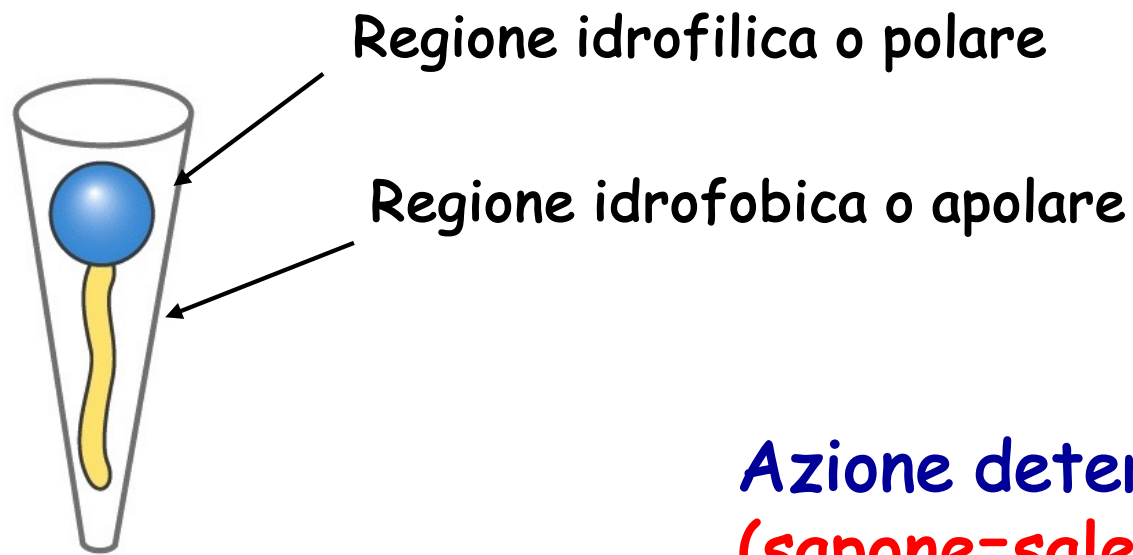
© 2001 Brooks/Cole - Thomson Learning



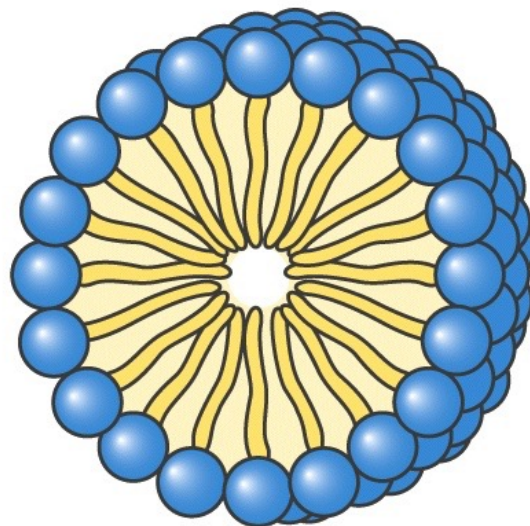
1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol, a mixed triacylglycerol

# Reazione di saponificazione

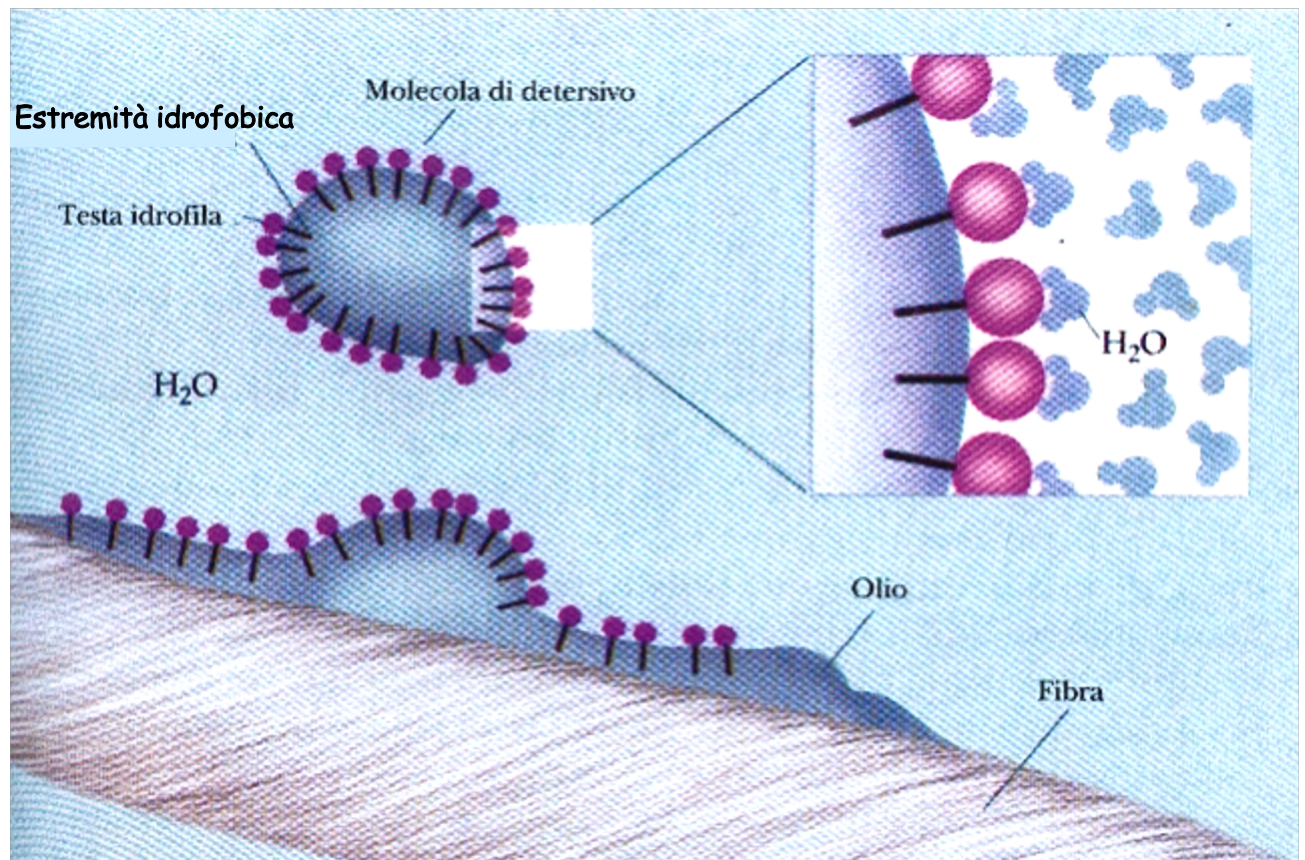




## Azione detergente del sapone (sapone=sale di acido grasso)



micella



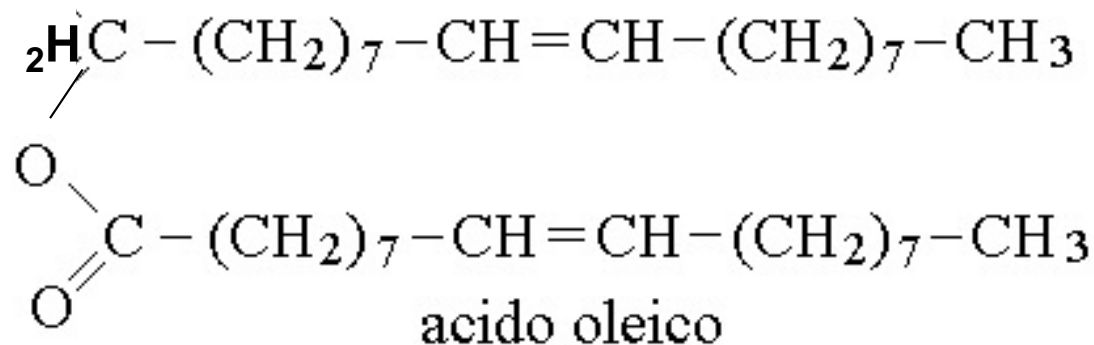
# CERE

Nelle cere un acido grasso a catena lunga è esterificato con un alcol anch'esso a catena lunga.

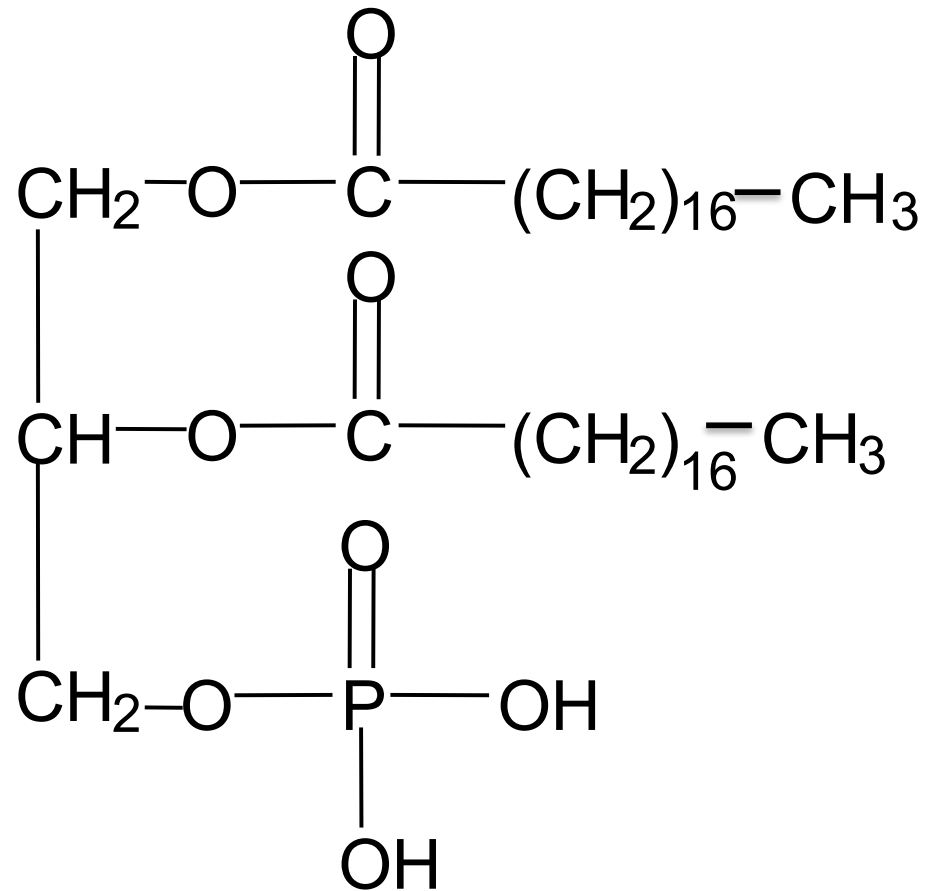
Di conseguenza la molecola ha una piccola parte terminale debolmente idrofilica legata a due catene idrocarburiche.

Le cere sono completamente insolubili in acqua.

## alcol oleilico

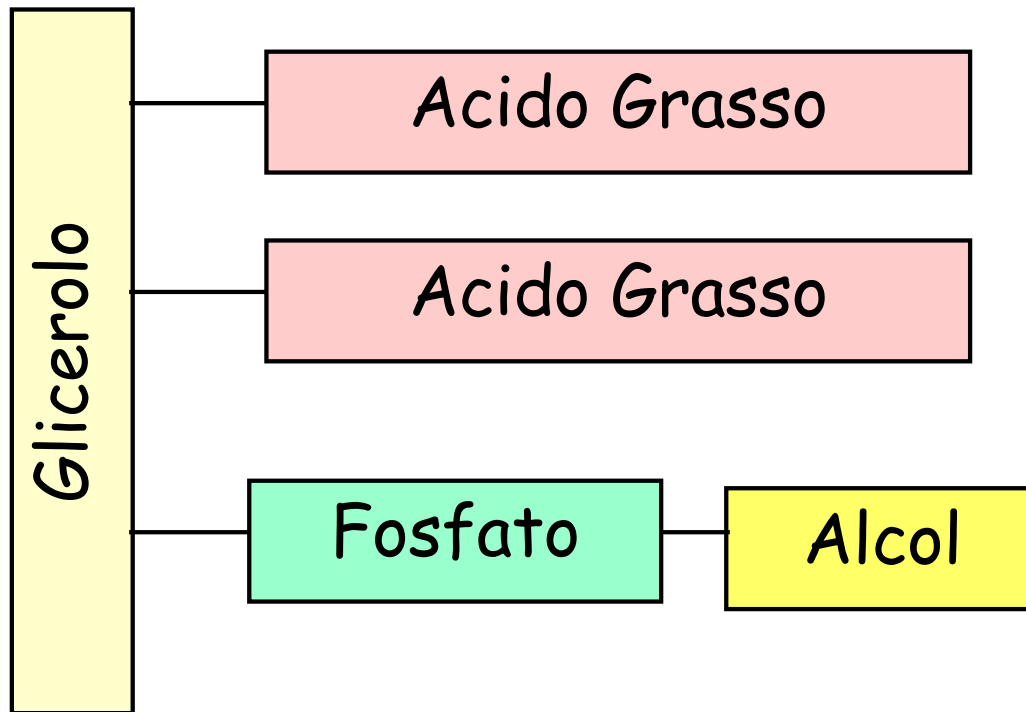


**L'acido fosfatidico** è costituito da glicerolo a cui sono esterificati due acidi grassi ed un gruppo fosfato



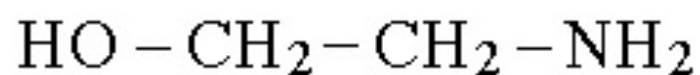
# Fosfogliceridi

Glicerolo + 2 acidi grassi + fosfato + alcol

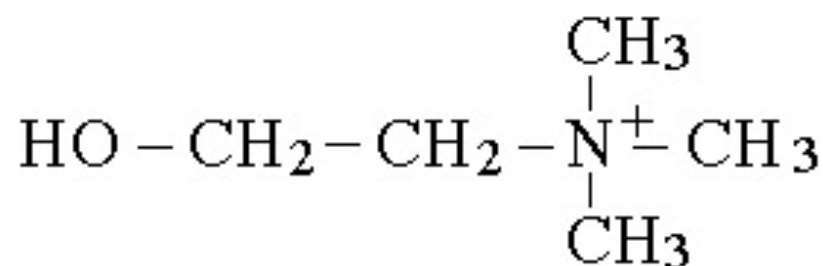


Nel fosfogliceride al gruppo fosfato è legato un **quarto componente**.

## IL QUARTO COMPONENTE DEI FOSFOGLICERIDI

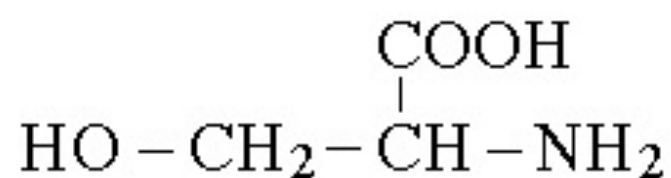


etanolina



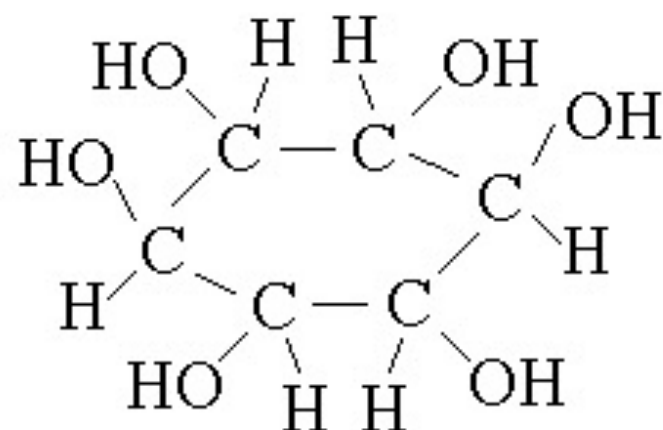
colina

(ione trimetil- etanol- ammonio)



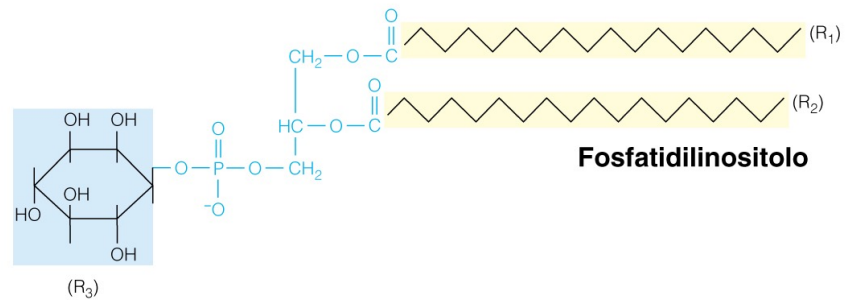
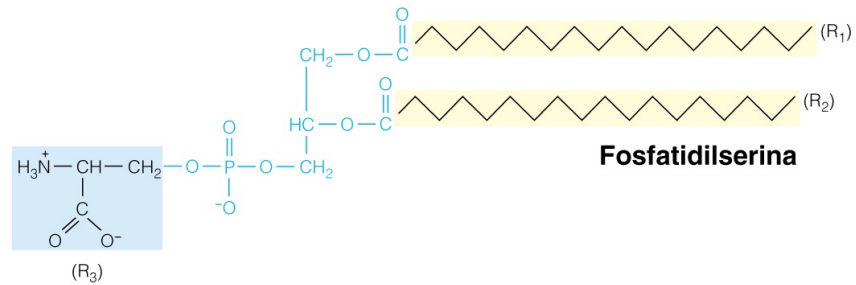
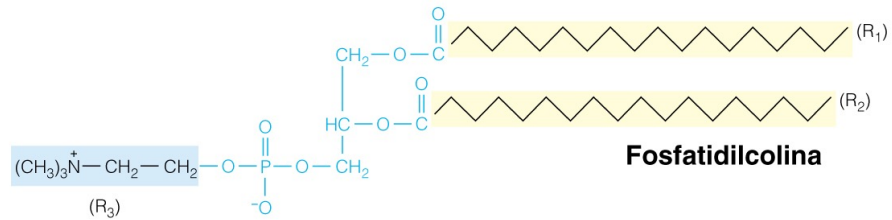
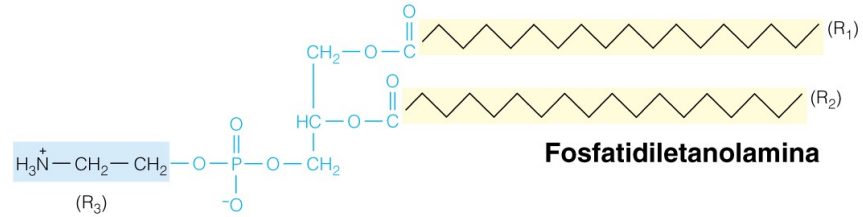
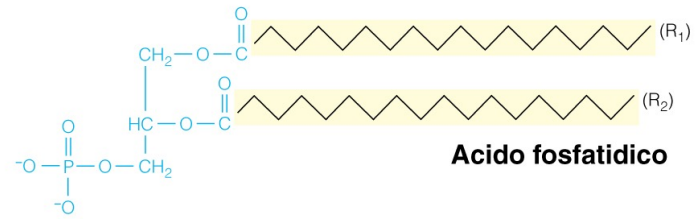
serina

(un aminoacido proteico)



inositolo ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ )

# Fosfogliceridi comuni

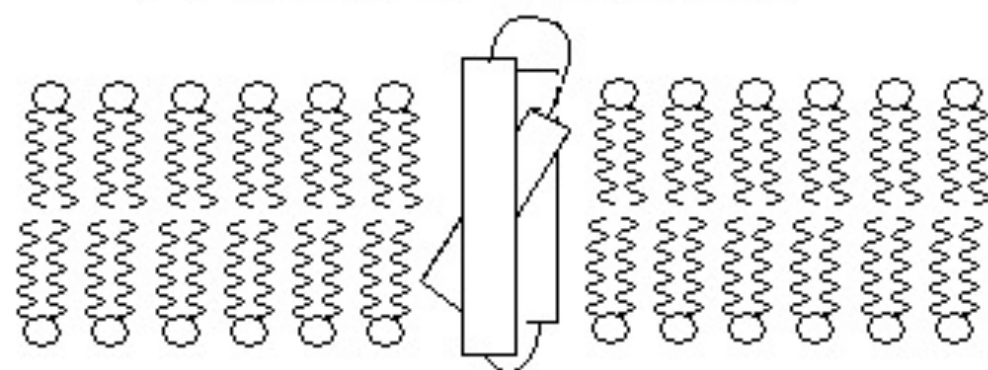
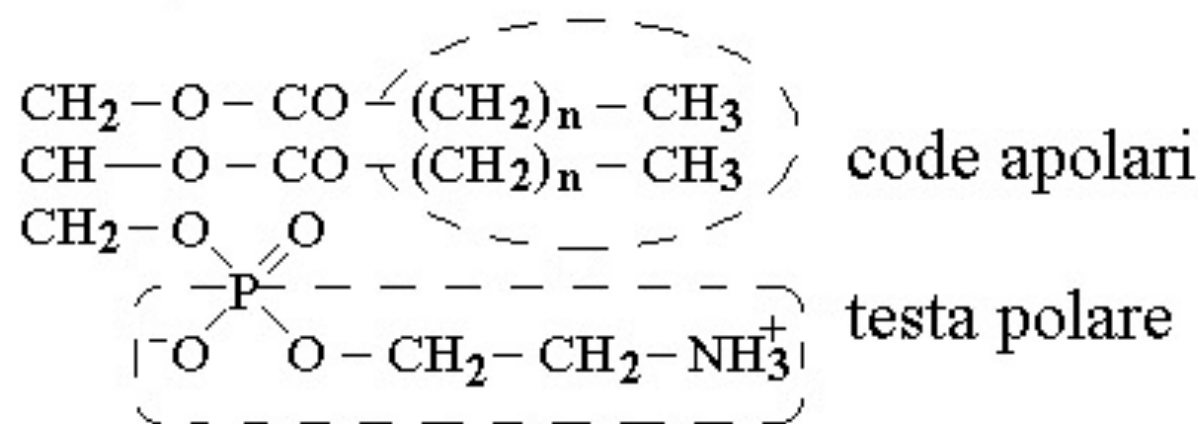




## MEMBRANE LIPIDICHE

Le cellule sono rivestite da membrane costituite da un doppio strato di fosfolipidi, nel quale sono immerse proteine.

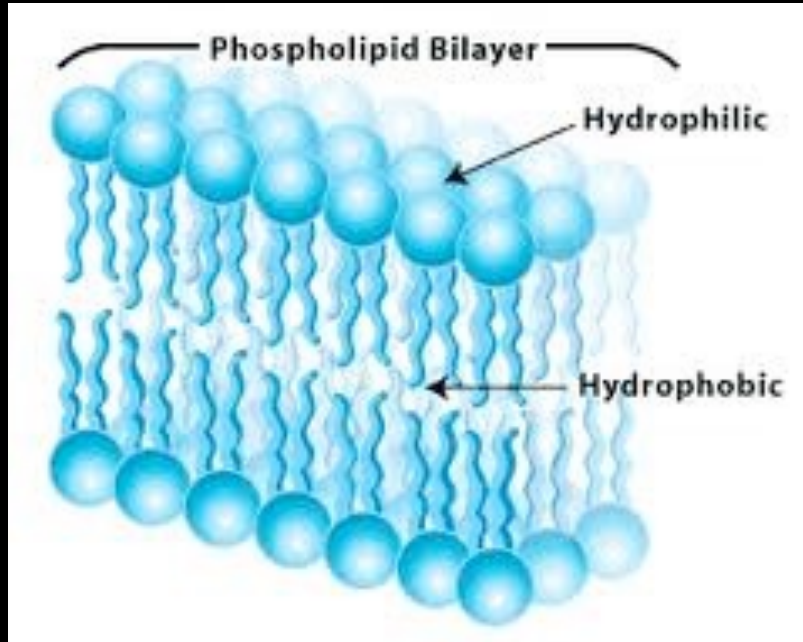
Il motivo per il quale i fosfolipidi formano le membrane è connesso col fatto che essi presentano una "testa" polare, che interagisce con l'acqua e due "code" apolari che preferiscono interagire tra loro:



membrana fosfolipidica  
a doppio strato

# I fosfolipidi sono molecole *anfipatiche*

ambiente acquoso



ambiente acquoso

fosfolipidi

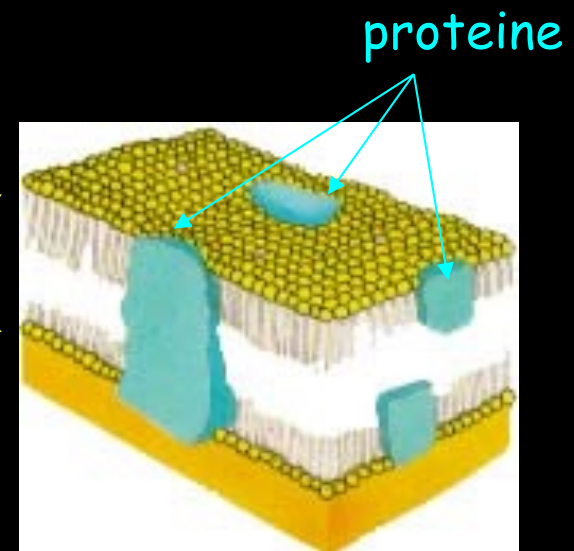
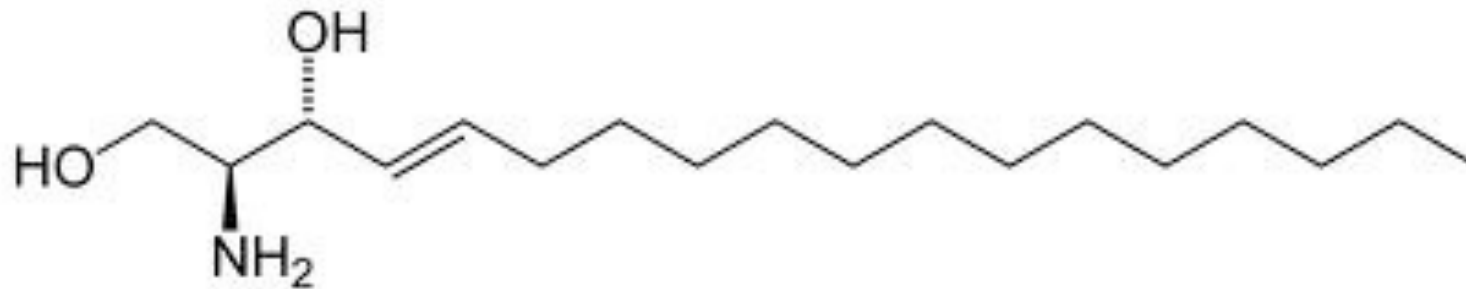


Immagine al microscopio elettronico di membrane cellulari.

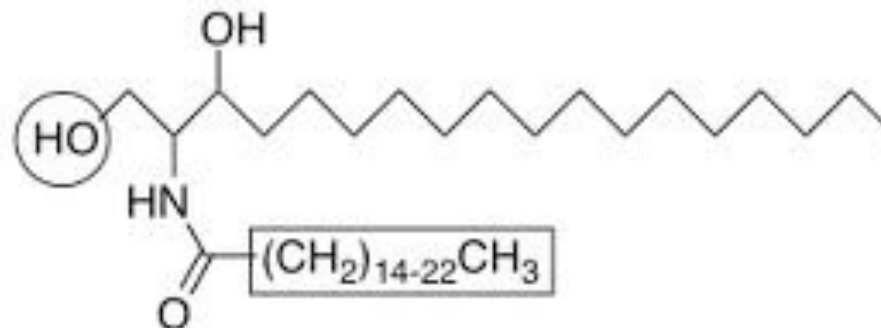


## La sfingosina ed i suoi derivati.

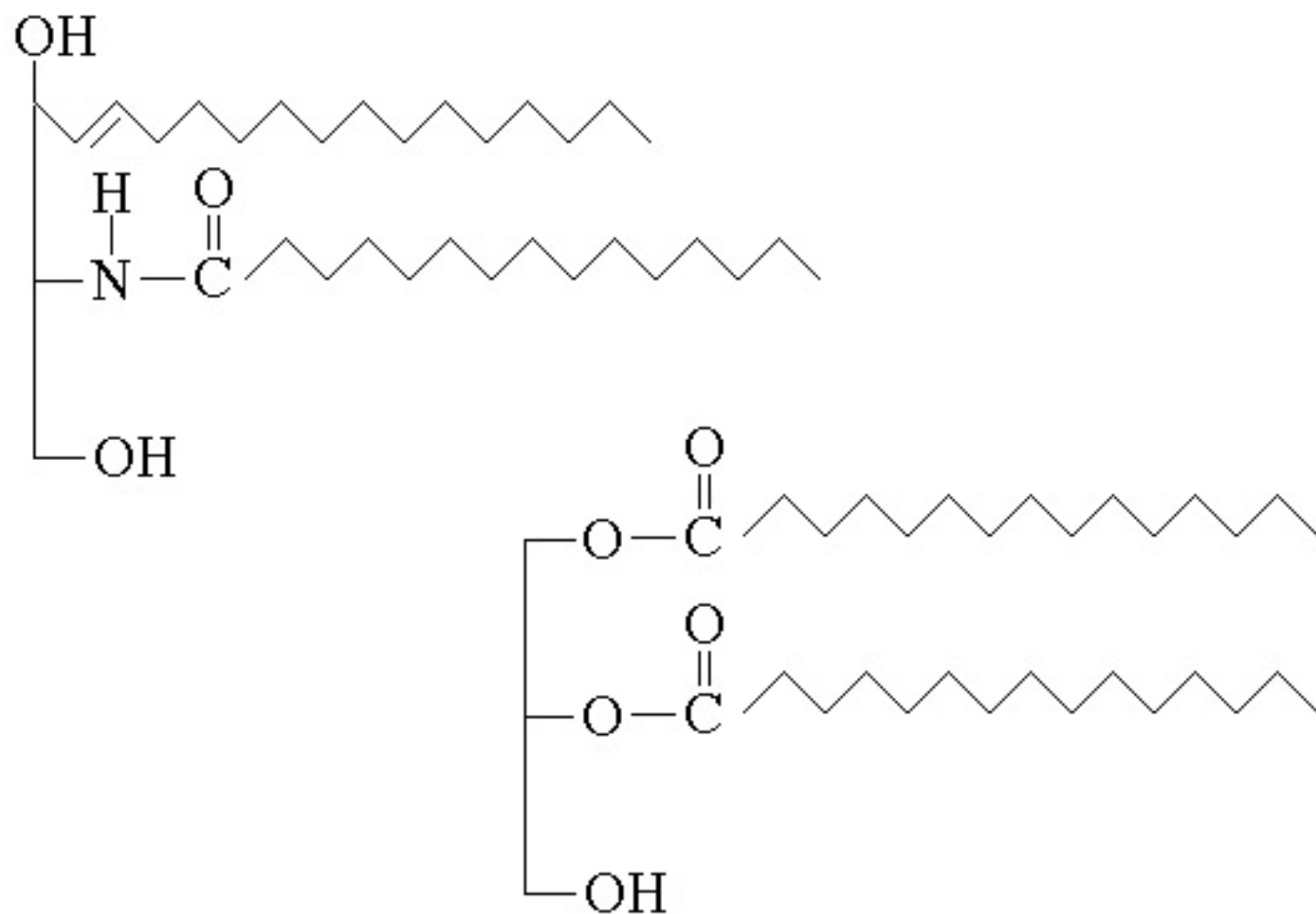
La sfingosina è un amino-alcol a 18 atomi di carbonio



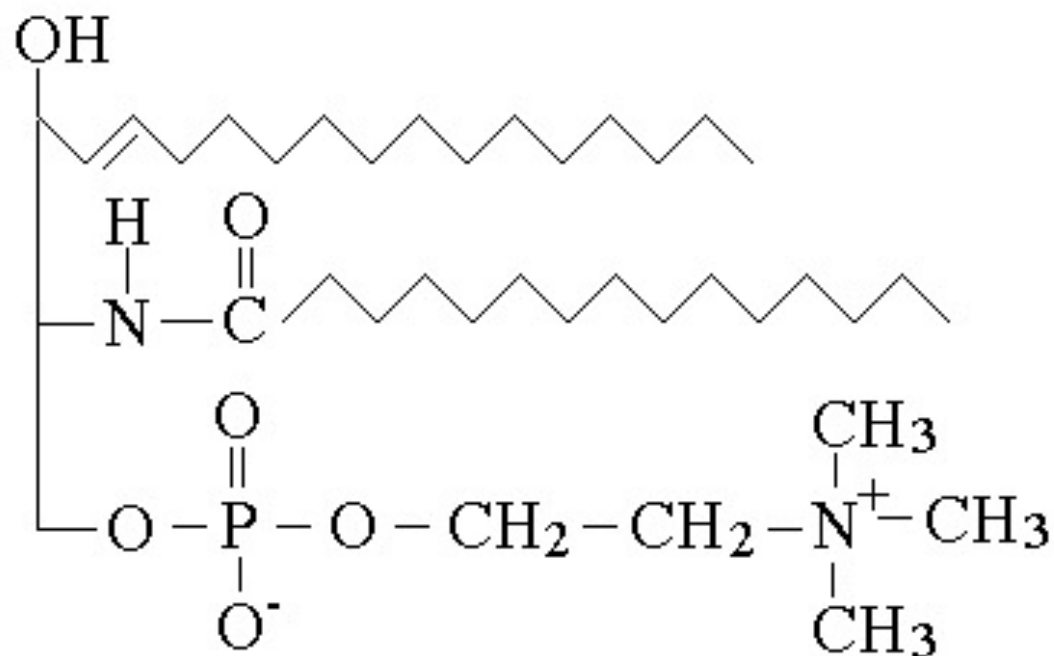
Il prodotto della reazione tra la sfingosina ed un acido grasso è detto ceramide (ad indicare la presenza del legame amidico) che unisce i due composti.



Un ceramide assomiglia nella struttura a un digliceride:

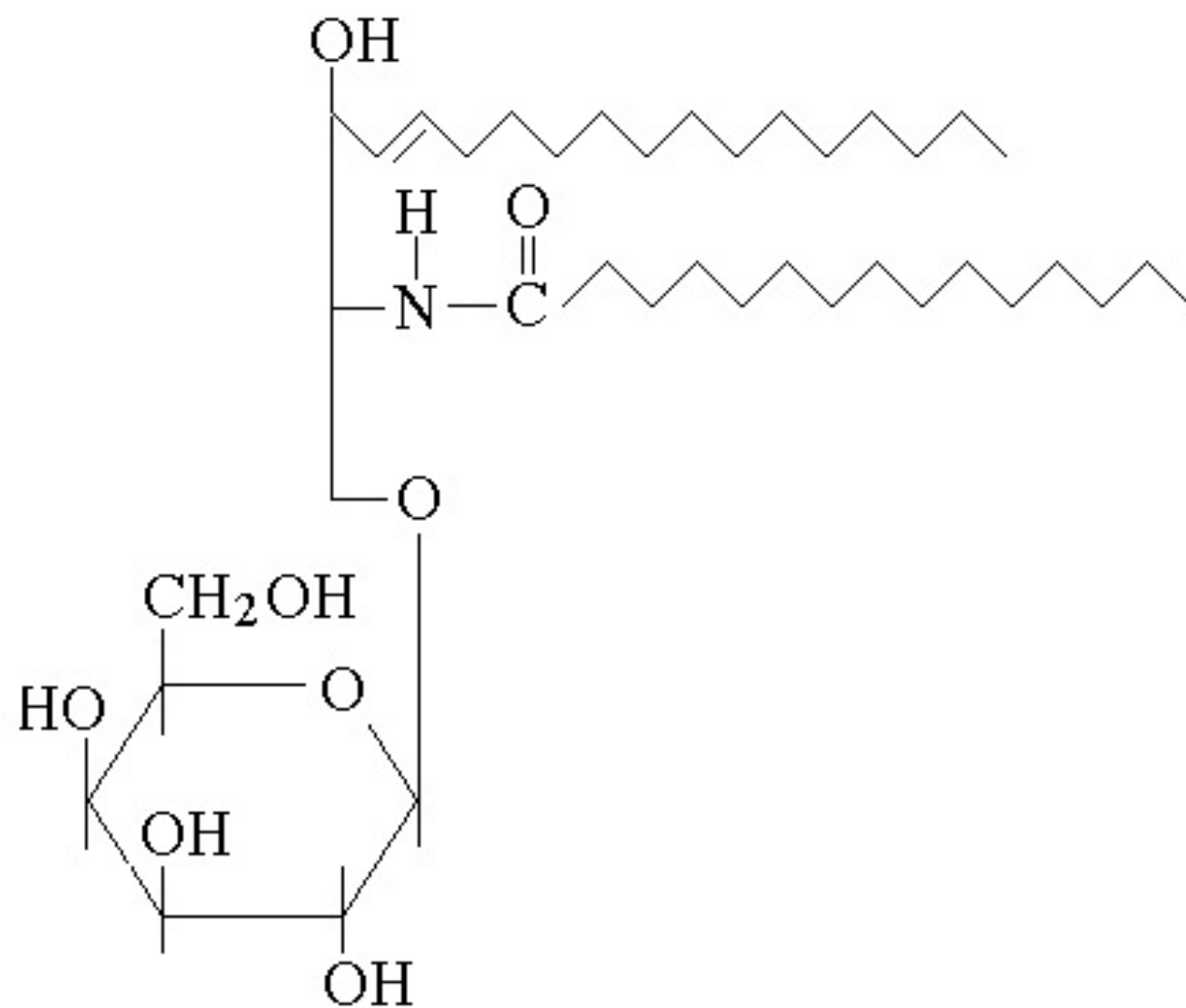


La sfingomieline assomiglia a un fosfogliceride:



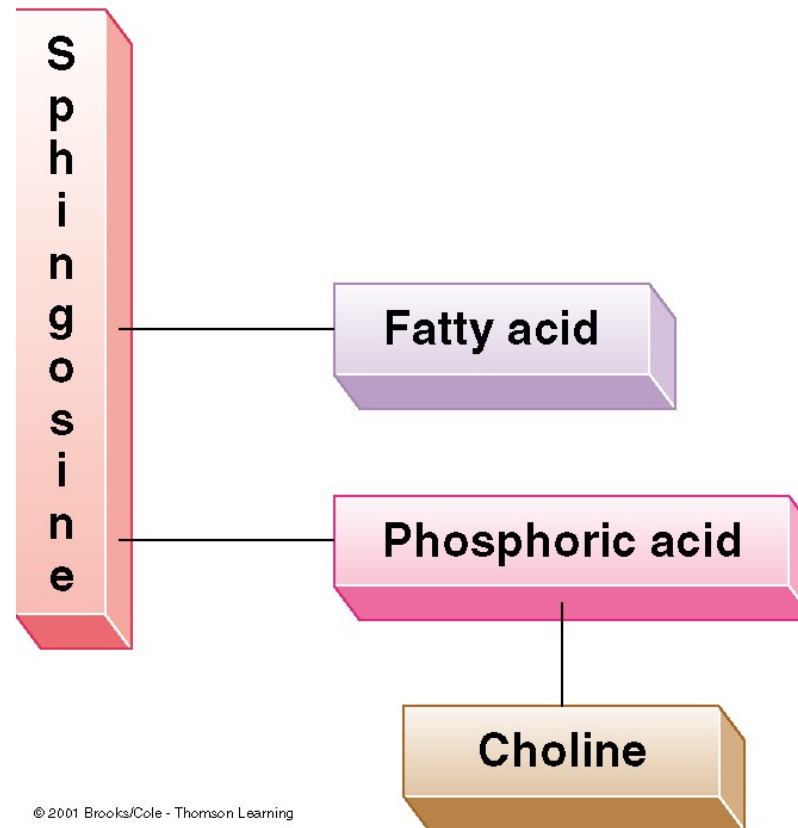
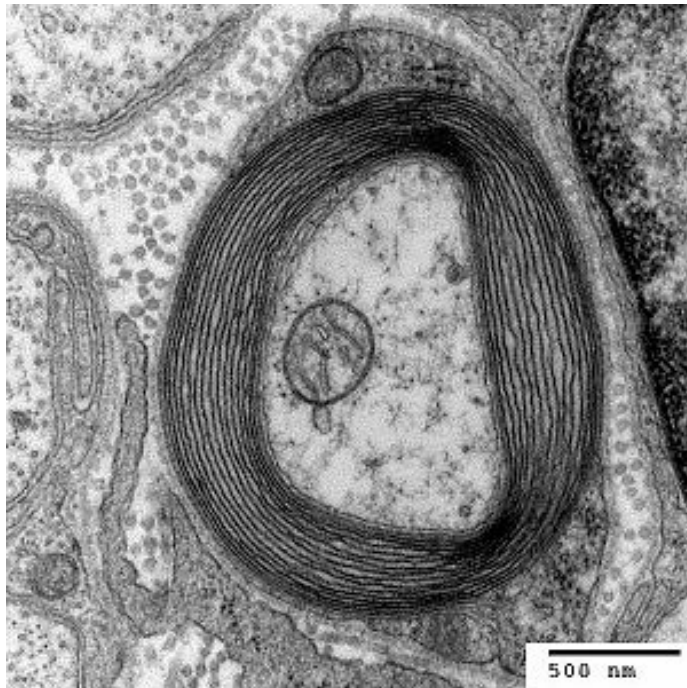
La sfingomieline è un componente molto importante della membrana citoplasmatica di alcune cellule molto specializzate, in particolare i neuroni.

Anche i glicosfingolipidi (cerebrosidi e gangliosidi) sono componenti della membrana citoplasmatica dei neuroni.



# Sfingolipidi

Sono presenti nel tessuto nervoso (guaina mielinica).  
Circa il 25% dei lipidi negli esseri umani è costituito da sfingolipidi



Una sfingomielina



## Malattie da accumulo di lipidi.

Malattie geneticamente trasmesse in cui è carente o scarsamente attivo un enzima del metabolismo di gangliosidi o cerebroside.

La malattia di Tay-Sachs è una cerebrosidosi genetica ereditaria rara, provoca l'accumulo del ganglioside GM2 nel cervello. Il gene che causa la malattia si trova sul quindicesimo cromosoma (15q23).

[http://www.ninds.nih.gov/disorders/lipid\\_storage\\_diseases/lipid\\_storage\\_diseases.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/lipid_storage_diseases/lipid_storage_diseases.htm)

La malattia di Fabry è un'anomalia congenita del metabolismo degli sfingolipidi.

La causa è genetica, e riguarda le anomalie di un gene che si trova sul braccio lungo del cromosoma X, mappato in Xq21.33-Xq22, e sono state dimostrate più di 300 diverse mutazioni genetiche. L'enzima coinvolto partecipa al metabolismo del triesosilceramide ( $\alpha$ -triosilgalattosidasi lisosomiale). Terapia mediante sostituzione enzimatica (Fabrazyme).



## Malattia di Gaucher.

La mutazione del gene per la  $\beta$ -glucosidasi porta all'accumulo di glicosilceramide nei lisosomi dei macrofagi. I sintomi e i segni clinici sono frequenti emorragie, atrofia muscolare, splenomegalia, astenia, diarrea, osteopenia, strabismo, nelle forme più gravi (tipo III) vi sono anche casi di convulsioni, demenza e atassia.

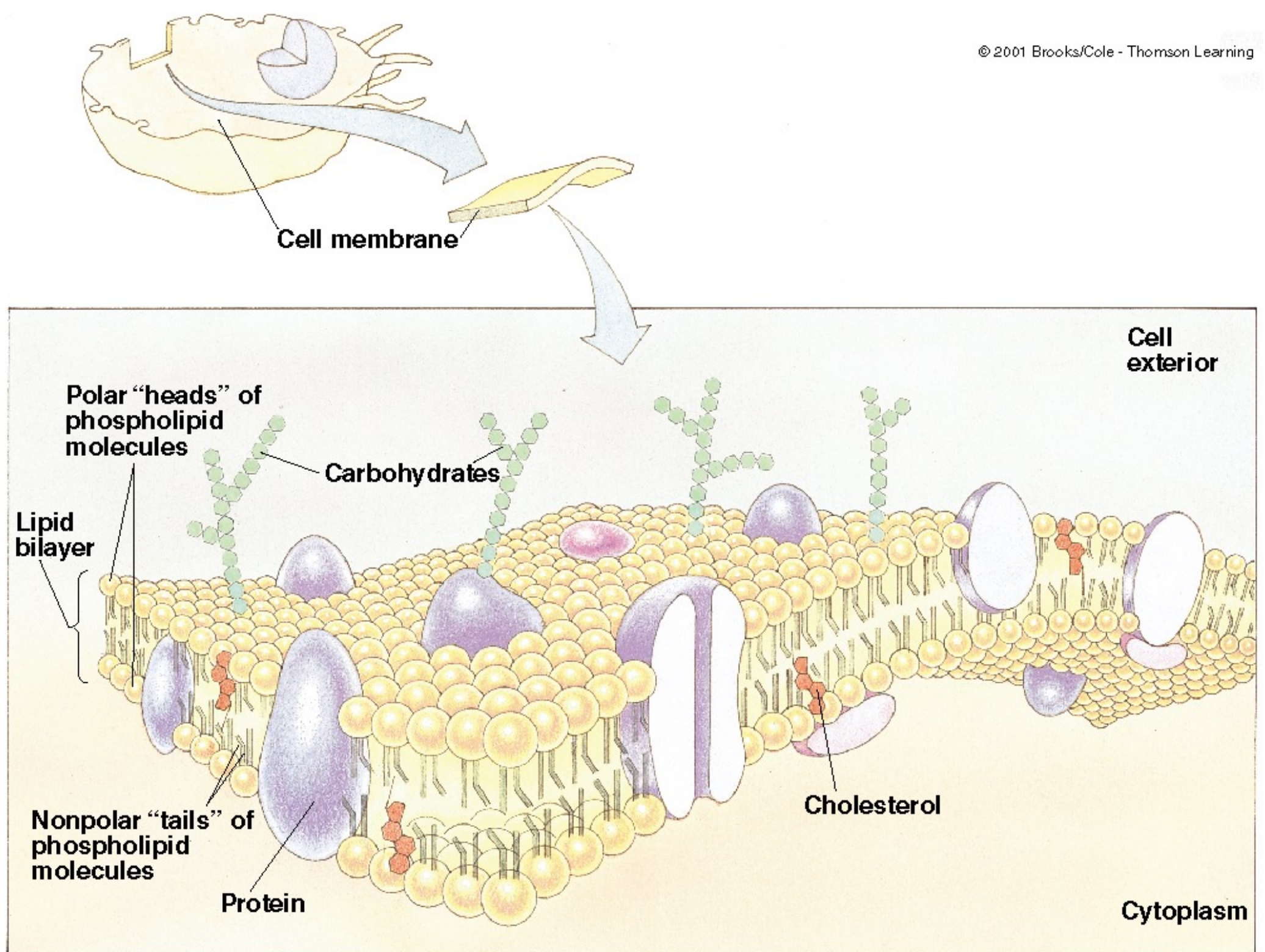
Sostituzione enzimatica, o inibitore della sintesi.



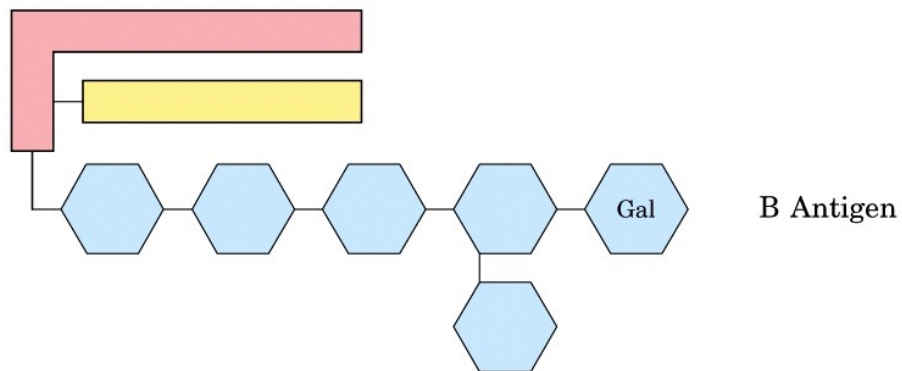
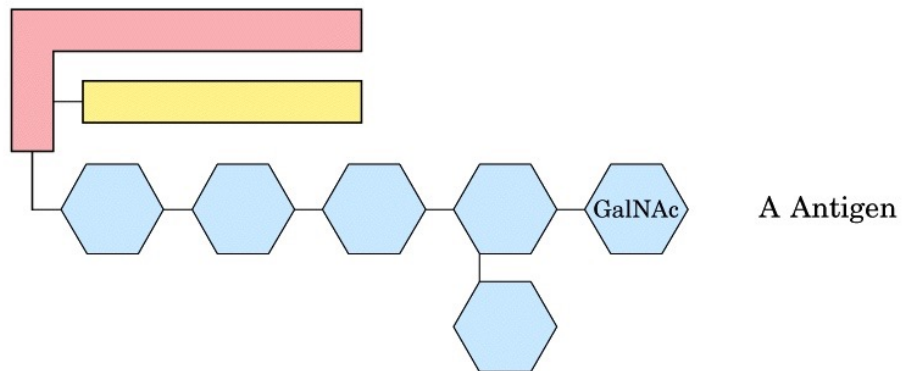
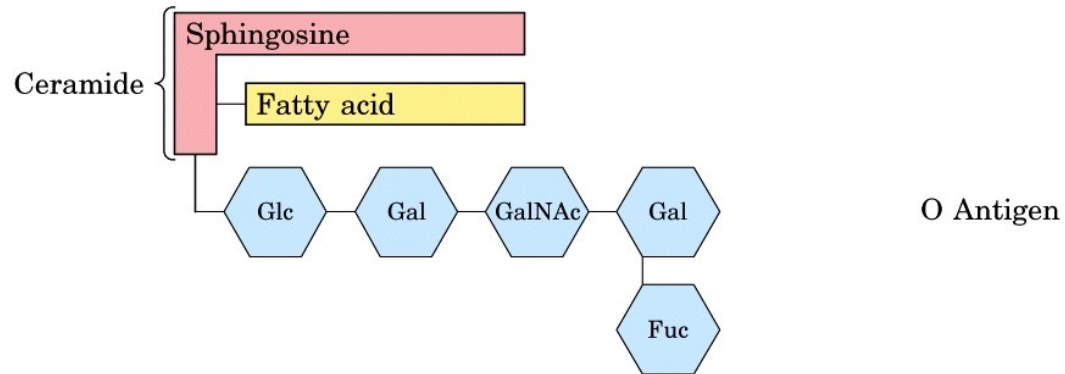
## Disfunzioni del metabolismo dei gangliosidi.

1. Leucodistrofia metacromatica (accumulo di solfogalattocerebroside).
2. Gangliosidosi generalizzata mancanza della GM1-ganglioside galattosidasi.
3. Malattia di Niemann-Pick, accumulo di sfingomieline (mancanza di sfingomielinasi).

Si tratta nella maggior parte dei casi di patologie che riguardano il sistema nervoso.



# Antigeni dei gruppi sanguigni



Glc = glucosio

Gal = galattosio

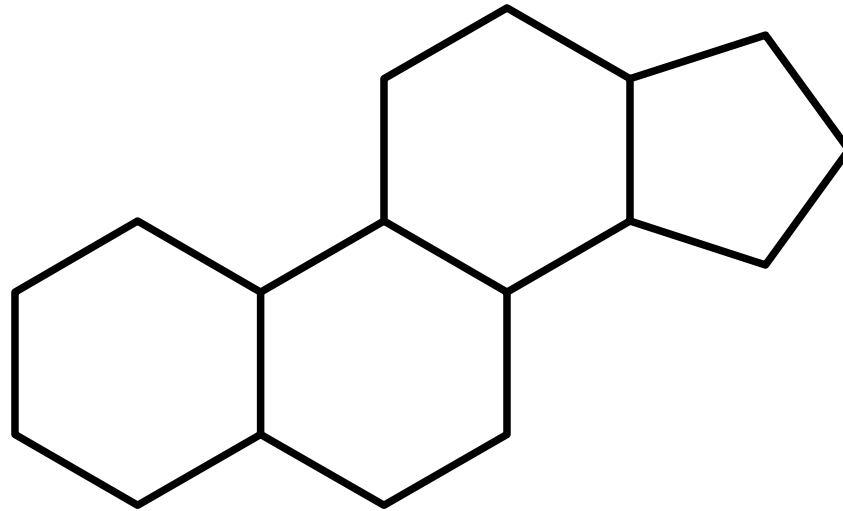
GalNAc =

N-acetylgalattosammina

Fuc = fucosio

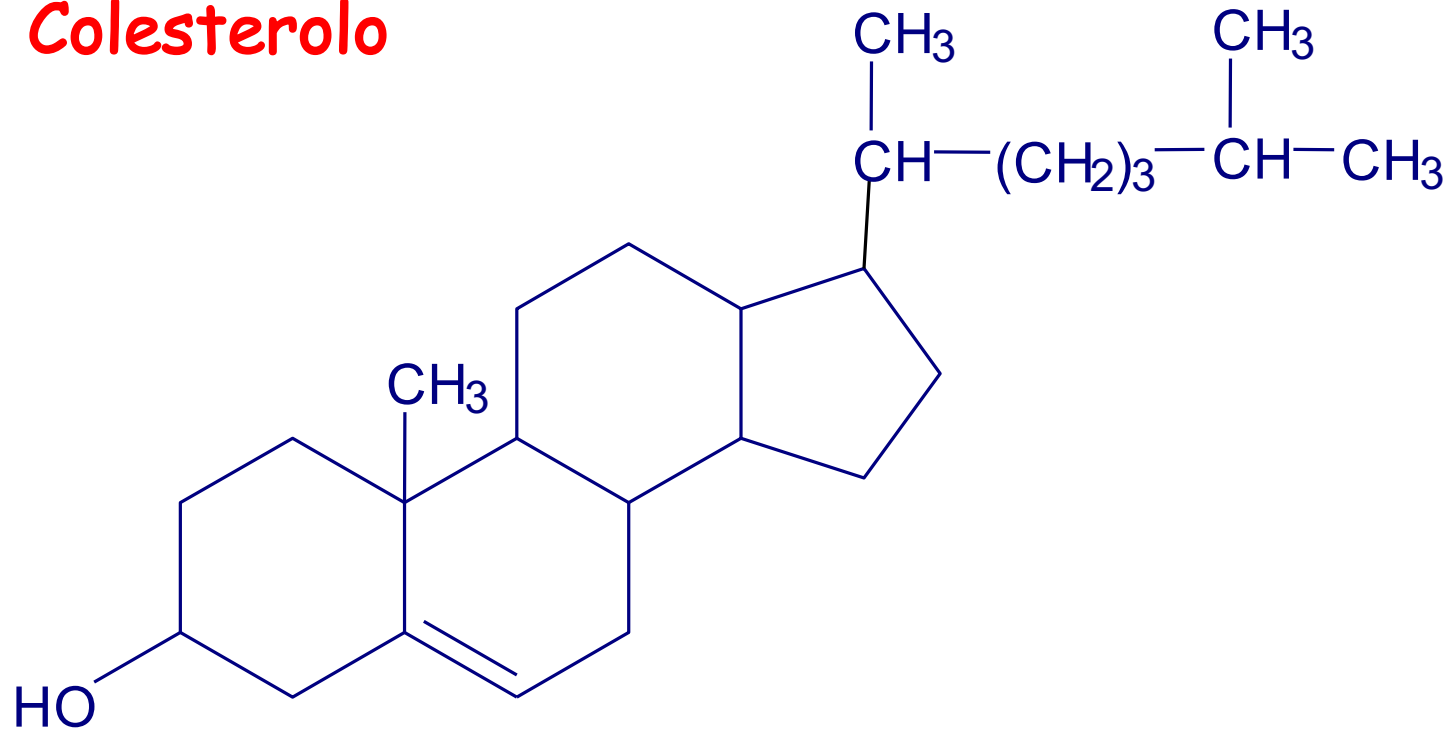
# Steroidi

Lipidi non saponificabili derivati dal colesterolo



Sistema policilico degli steroidi

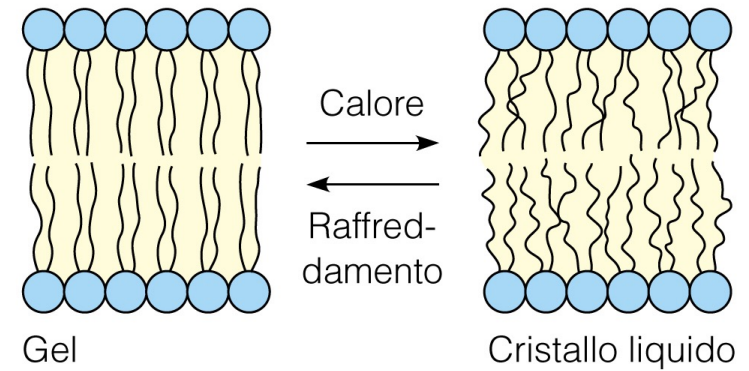
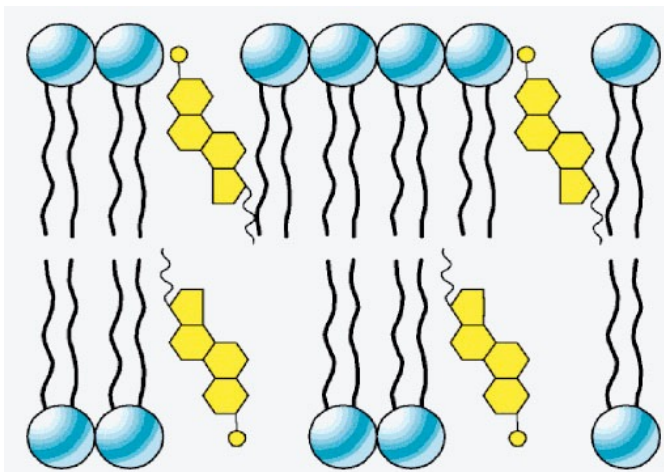
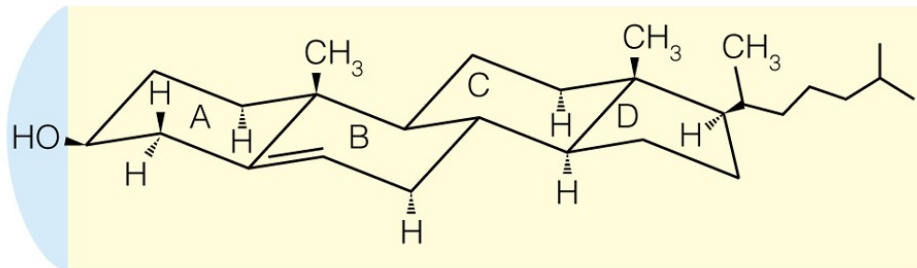
# Colesterolo



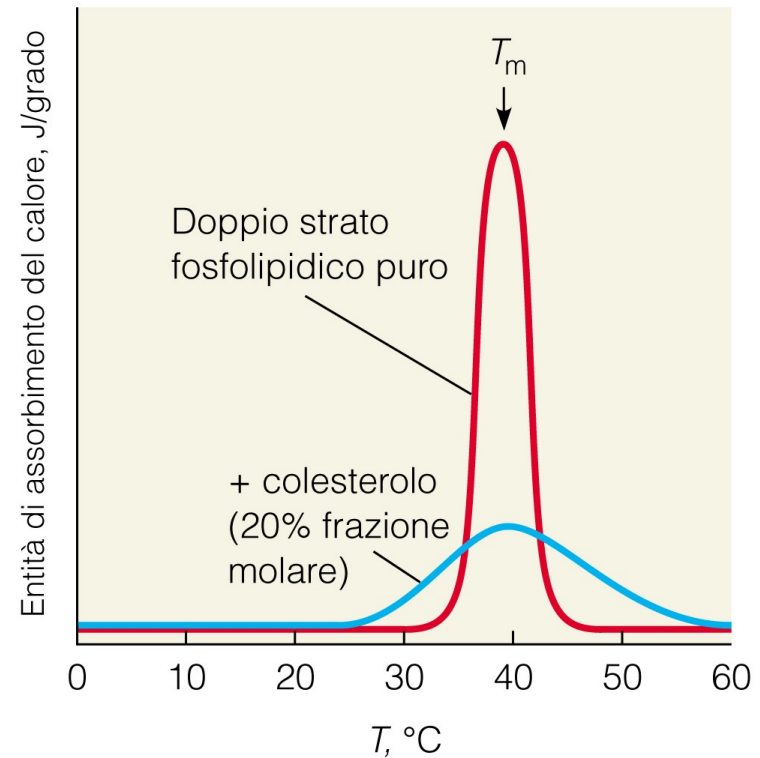
- Introdotto nella dieta e sintetizzato nel fegato.
- E' insolubile, è un componente essenziale delle membrane.
- E' il composto di partenza per la sintesi degli ormoni sessuali ed adrenocorticali.
- Sintesi dei sali biliari.
- Alti livelli ematici correlano con patologie cardiovascolari.



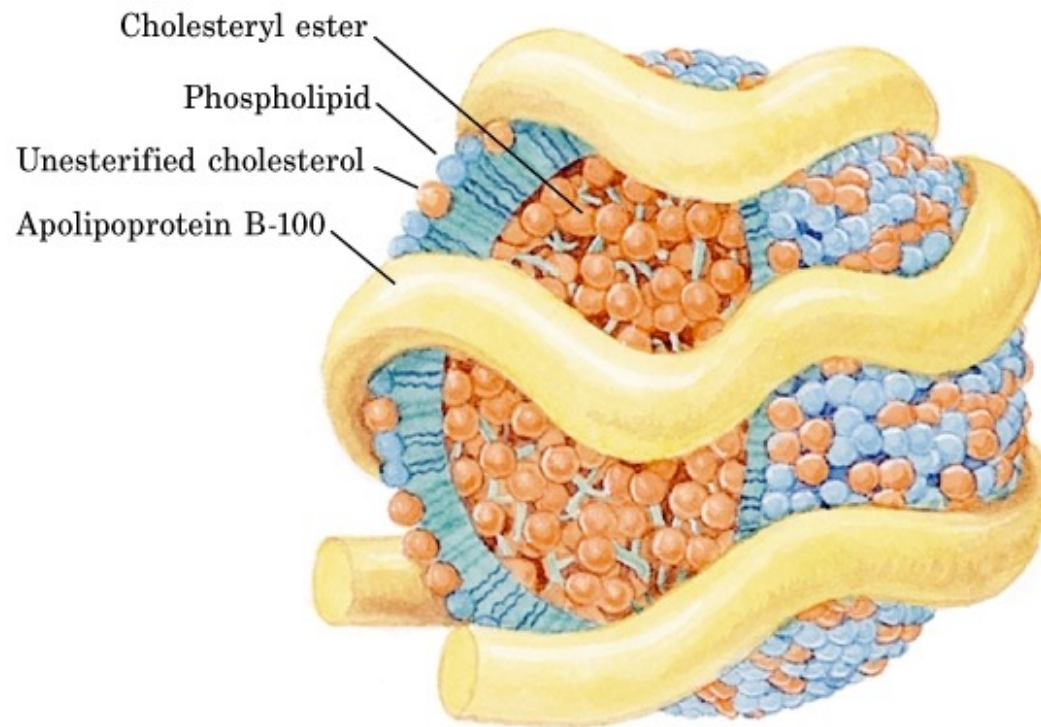
# Il colesterolo è un componente delle membrane cellulari e ne influenza la fluidità



(a) Transizione



(b) Transizione con e senza colesterolo



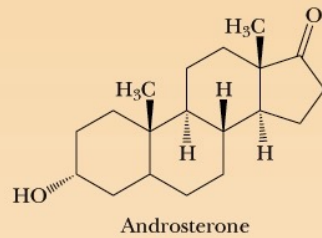
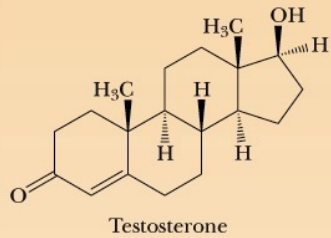
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Trasporto del colesterolo in complessi proteici (LDL)

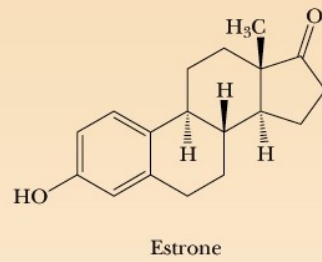
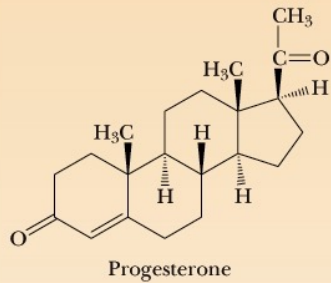
TABELLA 21.4 Alcuni ormoni steroidei

Struttura

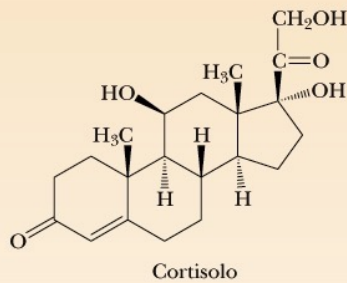
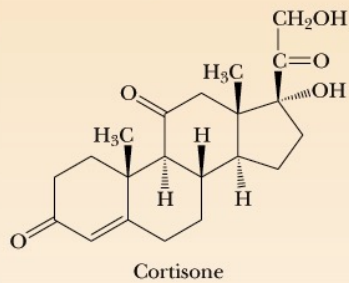
Provenienza ed effetti principali



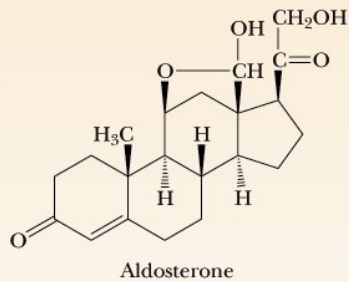
Androgeni (ormoni sessuali maschili): sintetizzati nei testicoli; responsabili dello sviluppo dei caratteri sessuali secondari maschili



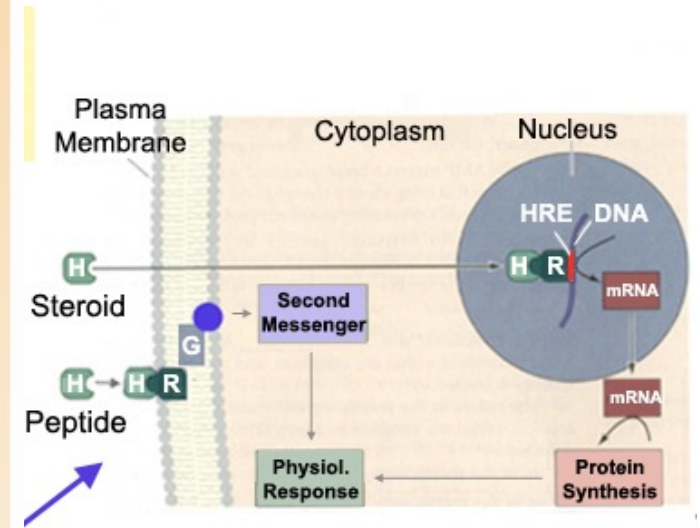
Estrogeni (ormoni sessuali femminili): sintetizzati nelle ovaie; responsabili dello sviluppo dei caratteri sessuali secondari femminili e del controllo del ciclo mestruale



Ormoni glucocorticoidi: sintetizzati nella corteccia surrenale; regolano il metabolismo dei carboidrati, fanno diminuire le infiammazioni e risultano essere coinvolti nella reazione agli stress

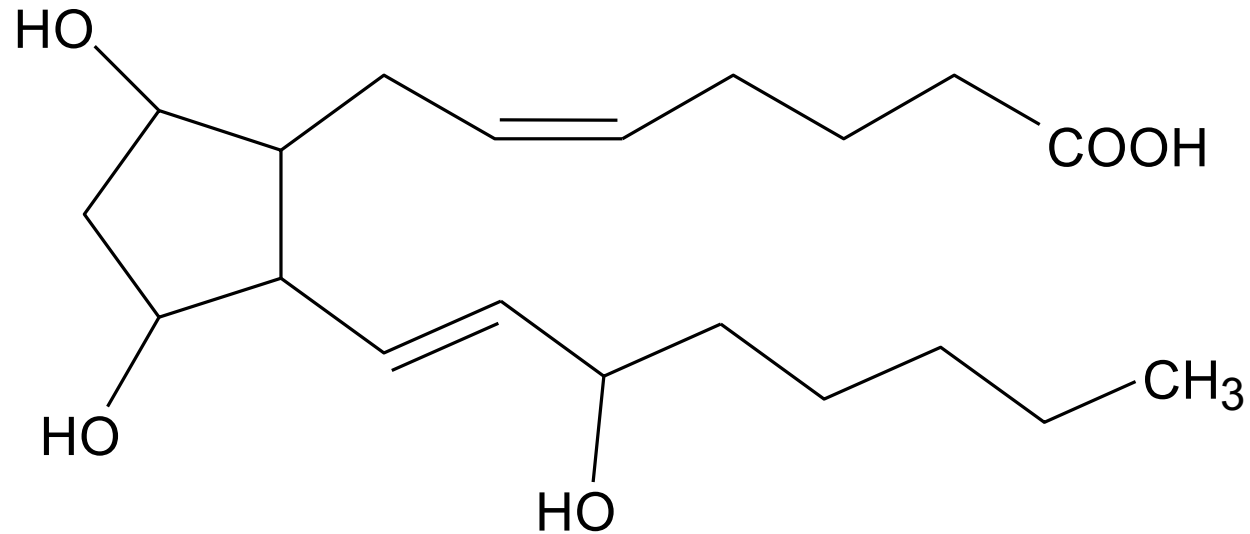


Un ormone mineralcorticoide: sintetizzato nella corteccia surrenale; regola la pressione e il volume del sangue stimolando i reni ad assorbire  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , e  $\text{HCO}_3^-$ .



Gli ormoni steroidei attraversano la membrana perché sono idrofobici.

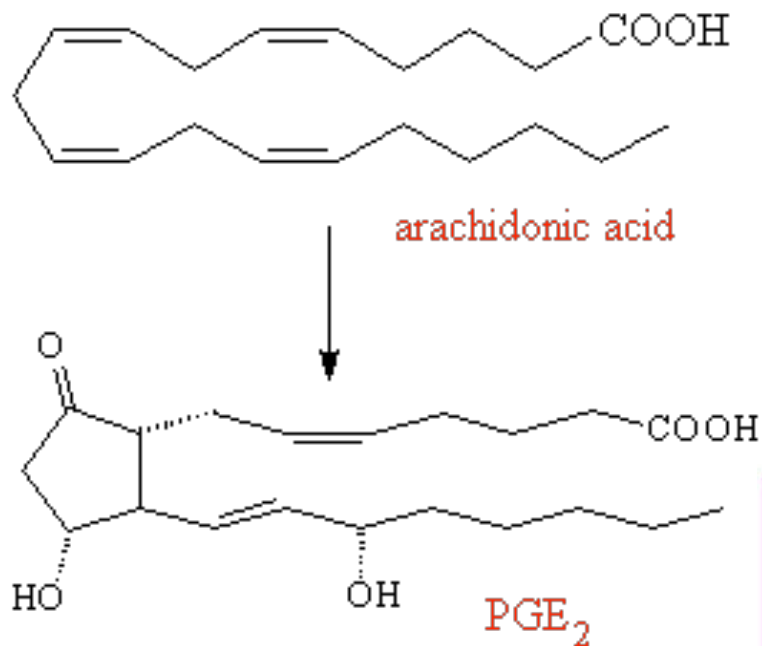
Le prostaglandine sono sintetizzate a partire dall'acido arachidonico.



Effetto di tipo ormonale:

Febbre, contrazione, infiammazione, asma...

La loro sintesi è inibita dall'aspirina e dagli inibitori delle cicloossigenasi.



**Figure 2.** Arachidonic acid is metabolized to produce inflammatory mediators. Many current anti-inflammatory and pain medicines are inhibit some portion of the arachidonic acid pathways.

