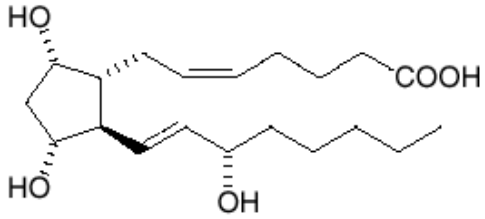
Lipidi

Lipidi

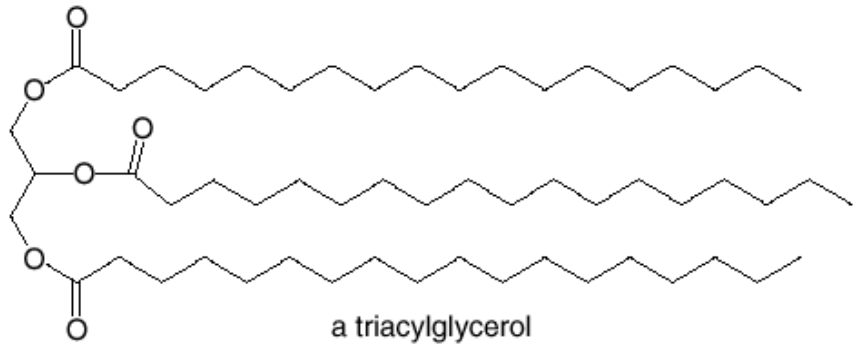
Sono sostanze solubili in composti organici non polari, e possono essere suddivise in 6 distinte tipologie sulla base della loro struttura e funzione:

1. Trigliceridi
2. Fosfogliceridi
3. Sfingolipidi
4. Prostaglandine
5. Terpeni
6. Steroidi

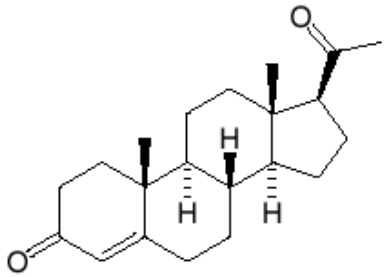
- **I lipidi sono biomolecole che sono solubili in solventi organici.**
- **L'identità dei lipidi è definita sulla base delle proprietà fisiche e non dalla presenza di un particolare gruppo funzionale.**
- **I lipidi presentano molte proprietà in comune con gli idrocarburi.**



$PGF_{2\alpha}$
a prostaglandin



a triacylglycerol

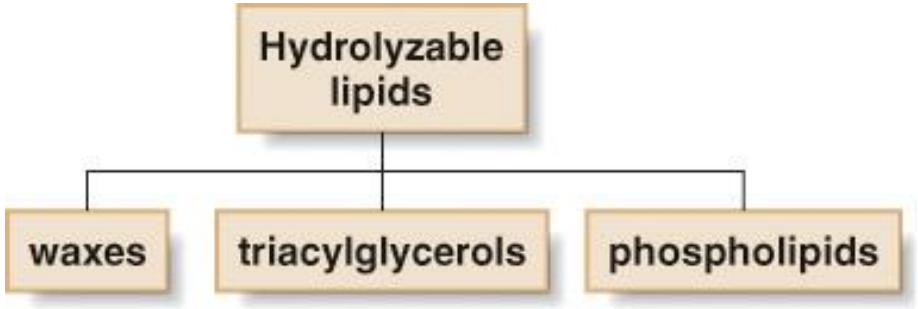


progesterone
a steroid

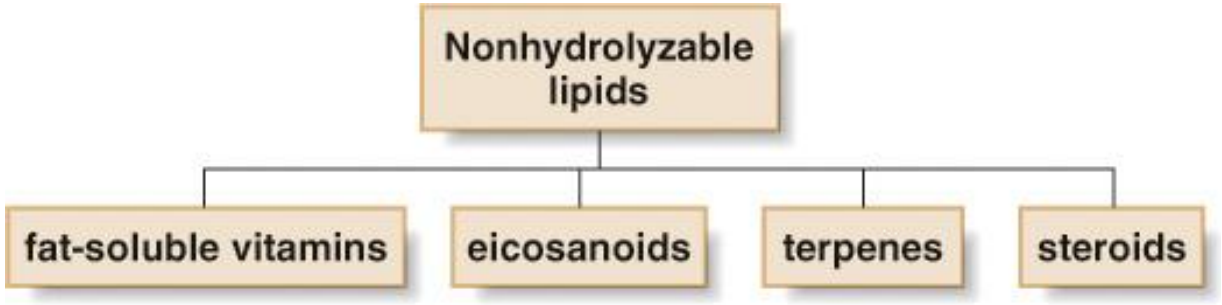
All lipids have many C–C and C–H bonds, but there is no one functional group common to all lipids.

I lipidi possono essere classificati come idrolizzabili e non idrolizzabili.

[1] I lipidi idrolizzabili possono essere trasformati in molecole più piccole per reazione con l'acqua. Molti lipidi idrolizzabili contengono un gruppo estereo.

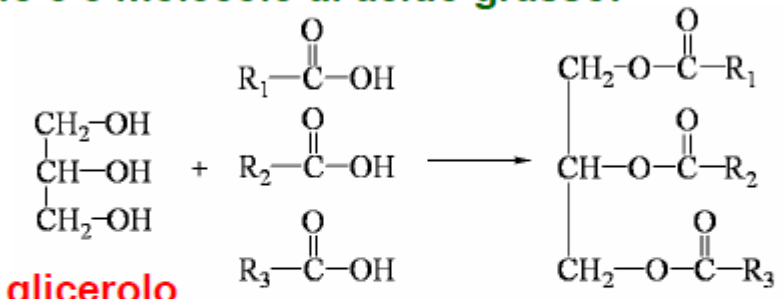


[2] I lipidi non idrolizzabili non possono essere trasformati in molecole più piccole per idrolisi.



Trigliceridi

Sono triesteri formati dall'unione tra 1 molecola di glicerolo e 3 molecole di acido grasso:



glicerolo

3 molecole di acidi grassi

Un triglicerido

Un grasso, se solido

Un olio, se liquido

Solidi o semisolidi
a T ambiente

Liquidi
a T ambiente

Gli acidi grassi più abbondanti presenti nei grassi animali, negli oli vegetali e nelle membrane biologiche

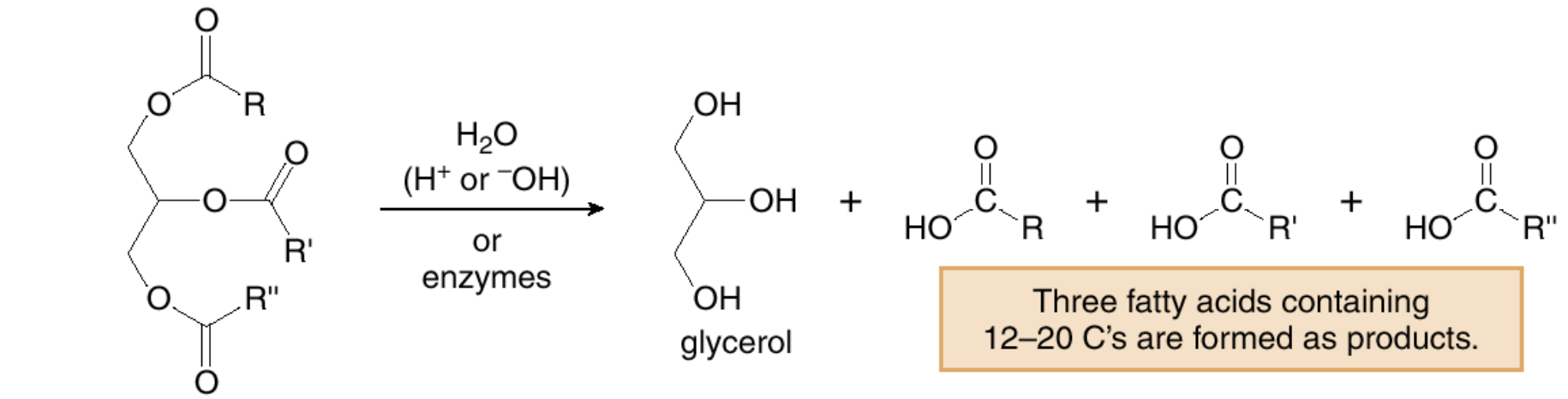
Atomi di carbonio/ Doppi legami*	Struttura	Nome comune	Punto di fusione °C
Acidi grassi saturi			
12:0	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	Acido laurico	44
14:0	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	Acido miristico	58
16:0	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	Acido palmitico	63
18:0	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	Acido stearico	70
20:0	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	Acido arachidico	77
Acidi grassi insaturi			
16:1	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COOH$	Acido palmitoleico	1
18:1	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$	Acido oleico	16
18:2	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_2(CH_2)_6COOH$	Acido linoleico	−5
18:3	$CH_3CH_2(CH{=}CHCH_2)_3(CH_2)_6COOH$	Acido linolenico	−11
20:4	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_4(CH_2)_2COOH$	Acido arachidonico	−49

* Il primo numero rappresenta il numero di atomi di carbonio nell'acido grasso; il secondo il numero di doppi legami carbonio-carbonio nella catena idrocarburica.

La composizione in acidi grassi è caratteristica della provenienza del trigliceride. In particolare, gli oli contengono alte percentuali di acidi insaturi (fanno eccezione l'olio di cocco e di palma), mentre nei grassi la percentuale degli acidi saturi cresce notevolmente.

Triacilgliceroli

- Triacylglycerols are triesters that produce glycerol and three molecules of fatty acid upon hydrolysis.



triacylglycerol
the most common type of lipid

- **I triacilgliceroli semplici sono composti da tre acidi grassi con la stessa catena laterale, mentre i triacilgliceroli misti hanno due o tre acidi grassi diversi.**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Table 29.2 The Most Common Fatty Acids in Triacylglycerols

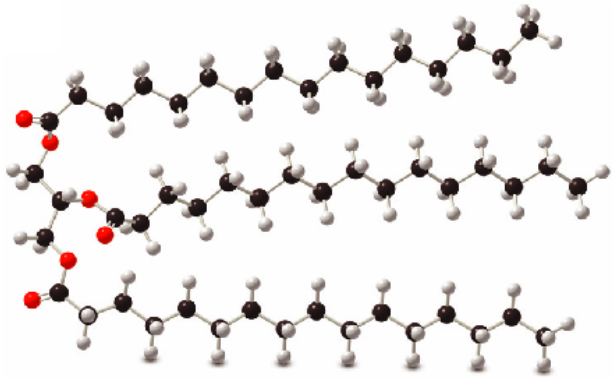
Number of C atoms	Number of C=C bonds	Structure	Name	Mp (°C)
		Saturated fatty acids		
12	0	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	lauric acid	44
14	0	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	myristic acid	58
16	0	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	palmitic acid	63
18	0	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	stearic acid	69
20	0	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	arachidic acid	77
		Unsaturated fatty acids		
16	1	$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$	palmitoleic acid	1
18	1	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$	oleic acid	4
18	2	$CH_3(CH_2)_4(CH=CHCH_2)_2(CH_2)_6COOH$	linoleic acid	–5
18	3	$CH_3CH_2(CH=CHCH_2)_3(CH_2)_6COOH$	linolenic acid	–11
20	4	$CH_3(CH_2)_4(CH=CHCH_2)_4(CH_2)_2COOH$	arachidonic acid	–49

- **Tutte le catene degli acidi grassi sono lineari, ma possono essere sature o insature.**
- **Gli acidi grassi naturali hanno un numero pari di atomi di carbonio.**
- **Tutti i doppi legami contenuti negli acidi grassi naturali hanno configurazione *Z*.**
- **Il punto di fusione di un acido grasso dipende dal grado di insaturazione.**
- **Gli acidi grassi più comuni sono l' acido palmitico e lo stearico. L'acido grasso insaturo più comune è l'acido oleico.**
- **Gli acidi linoleico e linolenico sono detti acidi grassi essenziali perchè il nostro organismo non può sintetizzarli e quindi devono essere assunti con la dieta.**

- **I grassi e gli oli sono triesteri del glicerolo con acidi grassi.**
- **I grassi hanno punti di fusione più alti, e sono solidi a temperatura ambiente.**
- **Gli oli hanno punti di fusione più bassi, e sono liquidi a temperatura ambiente.**
- **La differenza fra i punti di fusione è correlata con il numero di insaturzioni nelle catene laterali presenti nella catena laterale degli acidi grassi. All'aumentare del numero i doppi legami, il punto di fusione diminuisce, come accade per gli acidi grasi di cui il lipide è costituito.**
- **I grassi solidi hanno una percentuale relativamente alta di acidi grassi saturi e sono generalmente di origine animale. Gli oli liquidi invece hanno una percentuale di acidi grassi insaturi e sono generalmente di origine vegetale.**

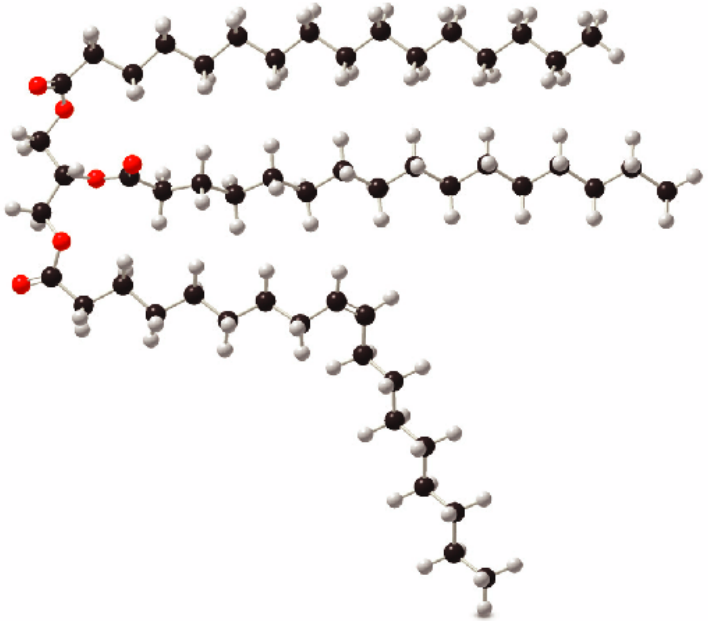
Three-dimensional structures of a saturated and unsaturated triacylglycerol

A saturated triacylglycerol



- Three saturated side chains lie parallel to each other, making a compact lipid.

An unsaturated triacylglycerol



- One *Z* double bond in a fatty acid side chain produces a twist so the lipid is no longer so compact.

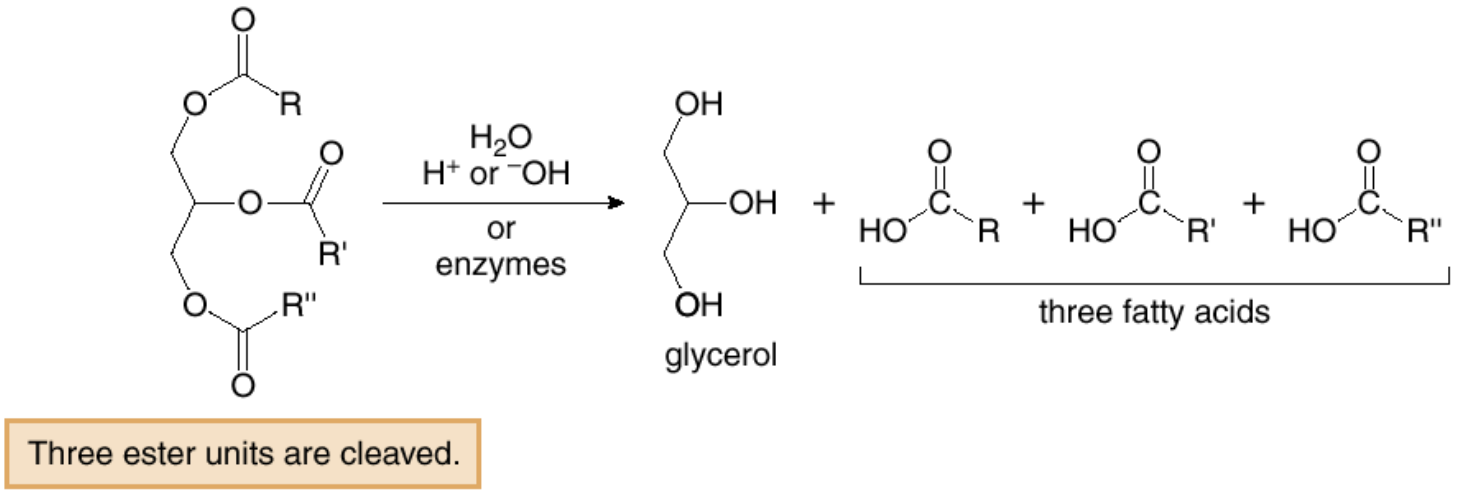
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Table 29.3 Fatty Acid Composition of Some Fats and Oils

Source	% Saturated fatty acids	% Oleic acid	% Linoleic acid
beef	49–62	37–43	2–3
milk	37	33	3
coconut	86	7	—
corn	11–16	19–49	34–62
olive	11	84	4
palm	43	40	8
safflower	9	13	78
soybean	15	20	52

Data from *Merck Index,* 10th ed. Rahway, NJ: Merck and Co.; and Wilson, et al., 1967, *Principles of Nutrition,* 2nd ed. New York: Wiley.

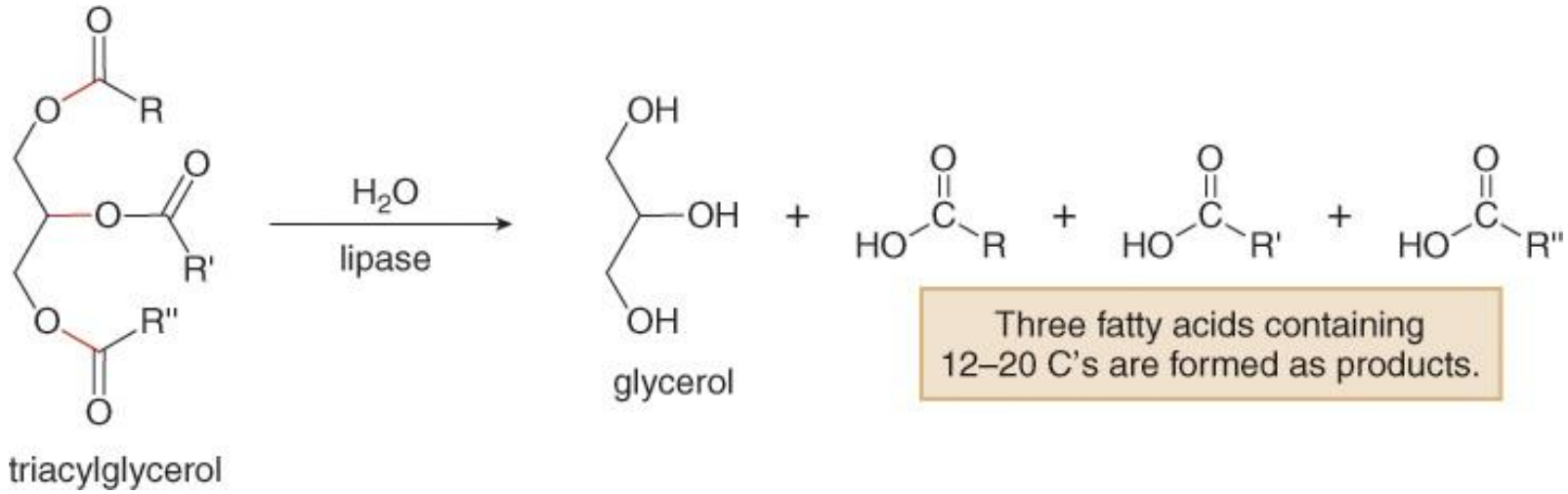
- **Conosciamo già le reazioni di idrolisi, di idrogenazione ed ossidazione, reazioni tipiche dei triacilgliceroli.**



- Nelle cellule, questa reazione è catalizzata dalla lipasi.

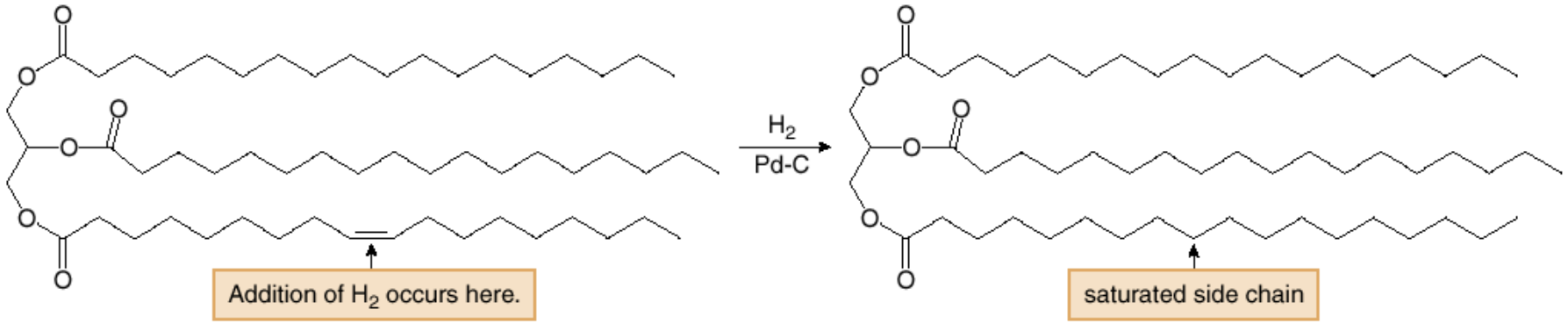
Applicazione: idrolisi dei lipidi

- Il primo passaggio nel metabolismo dei triacilgliceroli è l'idrolisi per formare glicerolo e tre acidi grassi. Questa reazione è semplicemente l'idrolisi di un estere.
- Nelle cellule, questa reazione è catalizzata dalla lipasi.

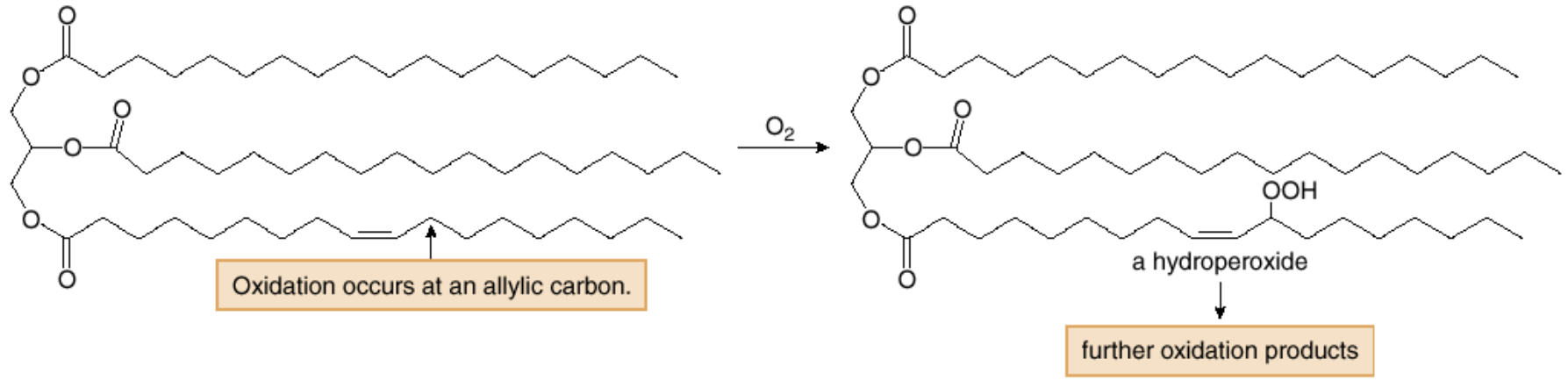


Nota: i tre legami del triacilglicerolo disegnati in rosso vengono scissi per idrolisi.

[2] Hydrogenation of unsaturated fatty acids (Section 12.4)

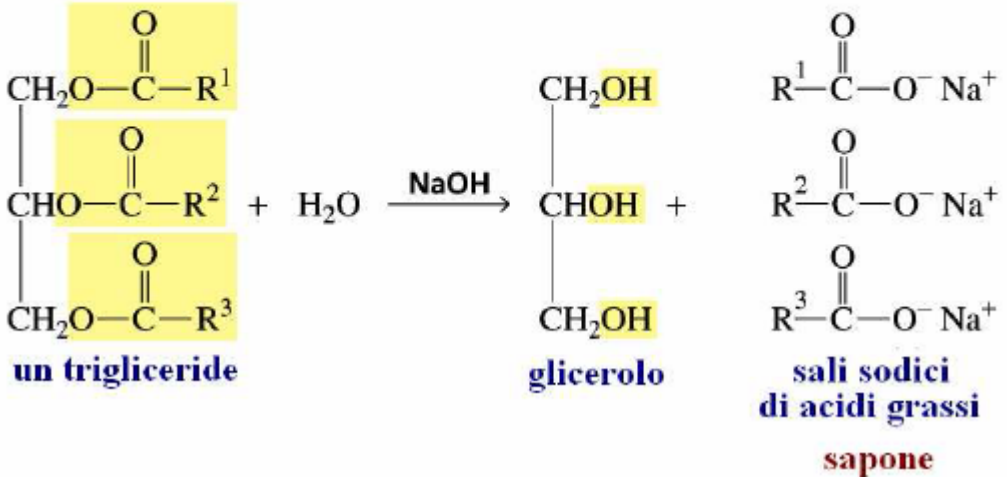


[3] Oxidation of unsaturated fatty acids (Section 15.11)

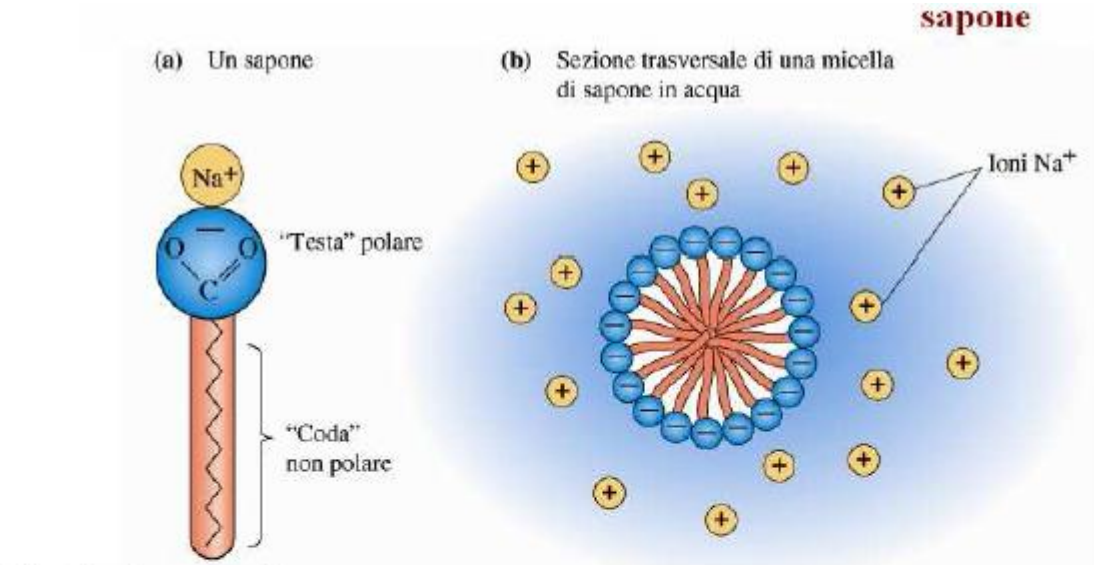


La sintesi del sapone

L'idrolisi basica dei trigliceridi (saponificazione) fornisce i sali sodici degli acidi grassi e il glicerolo. I sali sodici degli acidi grassi possiedono proprietà tensioattive e vengono impiegati come saponi



- Il riscaldamento di un grasso animale o di un olio vegetale con basi acquose idrolizza i tre esteri per formare glicerolo ed il sale di sodio di tre acidi grassi.

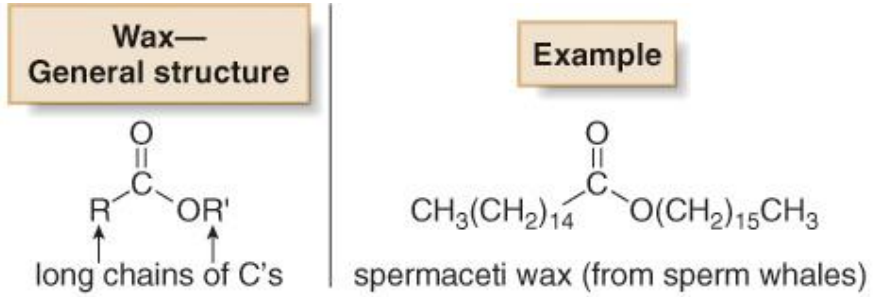


Micelle di sapone. Le catene idrocarburiche non polari (idrofobe) sono aggregate all'interno della micella e i gruppi polari carbossilato (idrofili) sono sulla superficie della micella. Le micelle di sapone si respingono tra loro a causa delle cariche negative presenti sulla superficie.

Una micella di sapone con una goccia di olio o unto "disciolto".

Cere

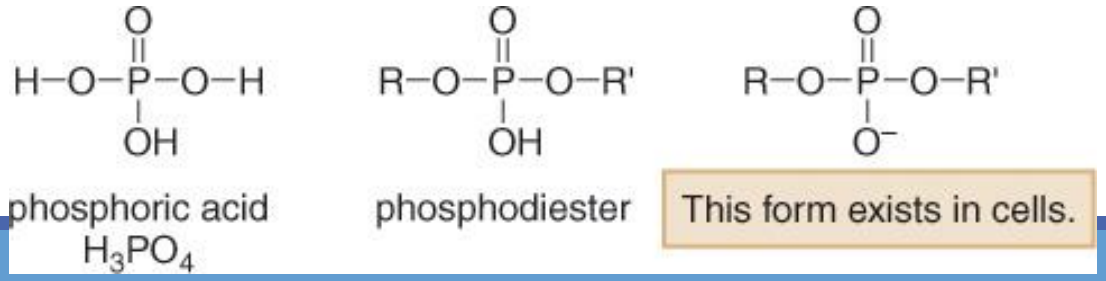
- **Le cere sono esteri (RCOOR') formati da un alcol (R'OH) ad alto peso molecolare e da un acido grasso (RCOOH).**
- **La lanolina, una cera composta da una miscela complessa di esteri ad alto peso molecolare, ricopre le fibre di lana delle pecore.**
- **Il bianco di balena, isolato dalle teste di capodoglio, è in gran parte costituito da $CH_3(CH_2)_{14}COO(CH_2)_{15}CH_3$. La struttura tridimensionale di questo composto mostra quanto sia piccolo il gruppo estere in confronto con la lunga catena idocarburica.**



spermaceti wax
3-D structure

Fosfolipidi

- **I fosfolipidi sono lipidi idrolizzabili che contengono un atomo di fosforo.**
- **Ci sono due tipi comuni di fosfolipidi—fosfoacilgliceroli e sfingomieline. Entrambe le classi si trovano quasi esclusivamente nelle membrane cellulari di piante ed animali.**
- **I fosfolipidi sono derivati organici dell'acido fosforico, formato per sostituzione di due atomi H con gruppi R. Questo tipo di gruppo funzionale è detto un fosfodiestere, o un diestere dell' acido fosforico.**
- **Nelle cellule, l'ultimo gruppo OH sul fosforo perde il suo protone, dando un fosfodiestere con una carica negativa.**

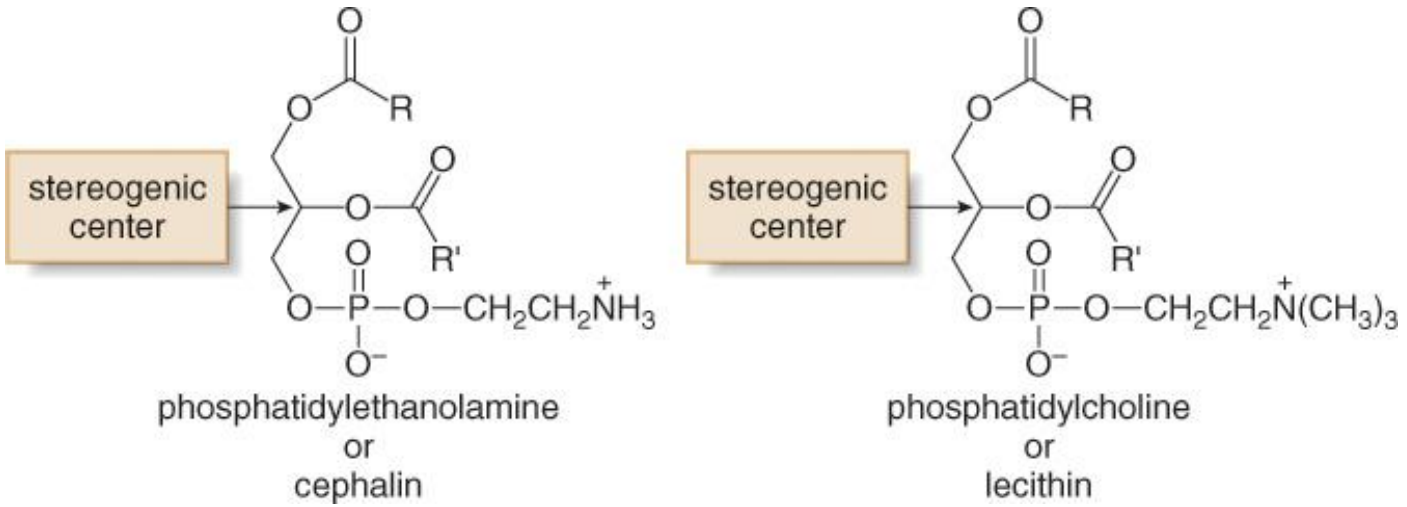


- **Esistono due importanti classi di fosfoacilgliceroli. Essi differiscono per l'identità del gruppo R'' nel fosfodiestere.**

  [1] Quando R'' = $CH_2CH_2NH_3^+$, il composto è chiamato fosfatidiletanolammina o cefalina.

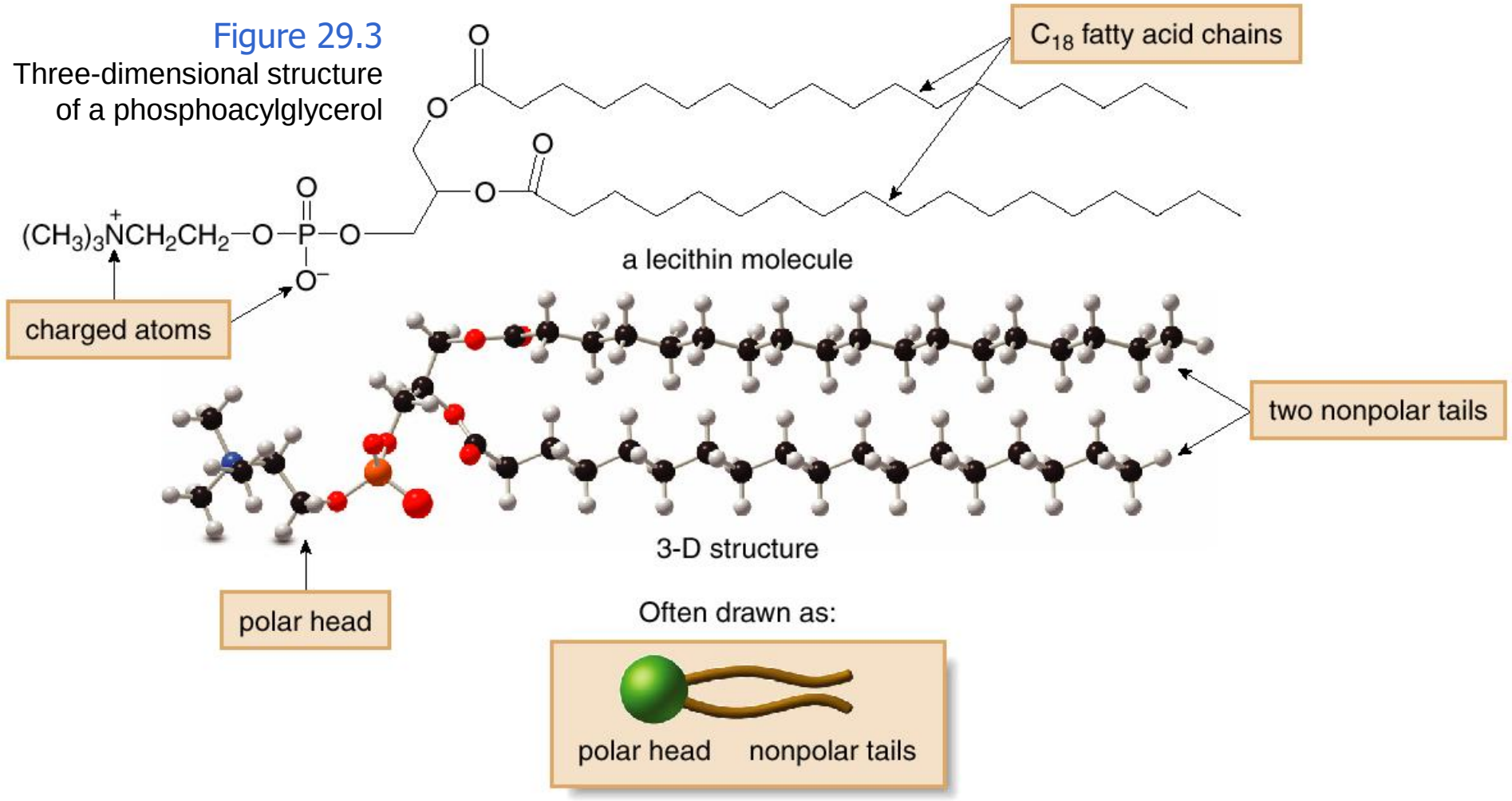
  [2] Quando R'' = $CH_2CH_2N(CH_3)_3^+$, il composto è chiamato fosfatidilcolina o lecitina.

- **Il carbonio centrale del residuo del glicerolo è un centro stereogenico, di solito con configurazione assoluta R.**



- **La catena laterale legata al fosforo di un fosfoacilglicerolo lo rende strutturalmente diverso da un triacilglicerolo.**
- **Le due catene laterali degli acidi grassi formano due "code" apolari che giacciono parallele l'una all'altra, mentre il gruppo fosfodiestere costituisce la "testa" polare della molecola."**
- **Quando questi fosfolipidi si mescolano con l'acqua, si organizzano in una struttura definita doppio strato lipidico. Le teste ioniche sono orientate verso l'esterno e le code apolari verso l'interno.**
- **Quando gli acidi grassi sono saturi si impaccano efficientemente all'interno del doppio strato lipidico, e la membrana risulta piuttosto rigida. Quando ci sono molti acidi grassi insaturi, le code apolari si impaccano meno bene ed il doppio strato è più fluido.**
- **Le membrane cellulari sono composte di questi doppi strati lipidici.**

Figure 29.3
Three-dimensional structure of a phosphoacylglycerol

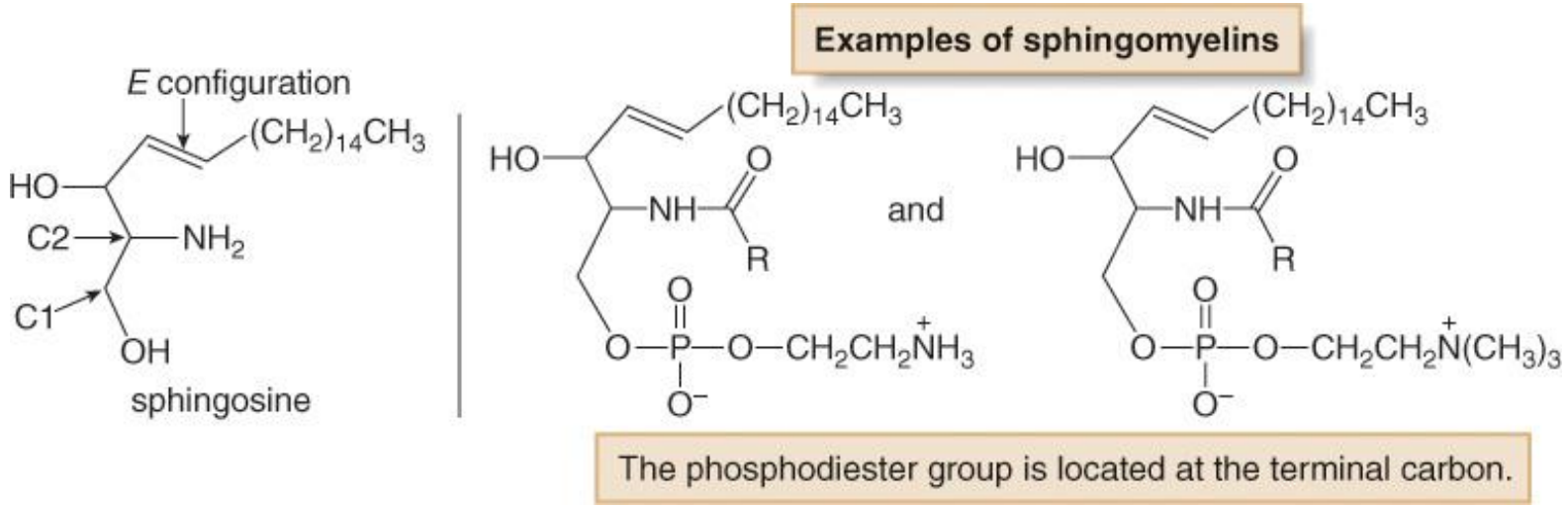


- A phosphoacylglycerol has two distinct regions: two nonpolar tails due to the long-chain fatty acids, and a very polar head from the charged phosphodiester.

- **Le sfingomieline sono derivati dell'ammino alcol sfingosina, esattamente come i triacilgliceroli e i fosfoacilgliceroli sono derivati del glicerolo.**
- **Altre caratteristiche interessanti di una sfingomielina sono:**

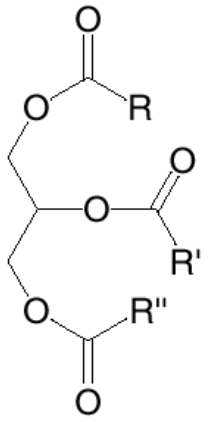
  [1] Un gruppo fosfodiestere sul C1.

  [2] Un gruppo ammidico formato con un acido grasso sul C2.

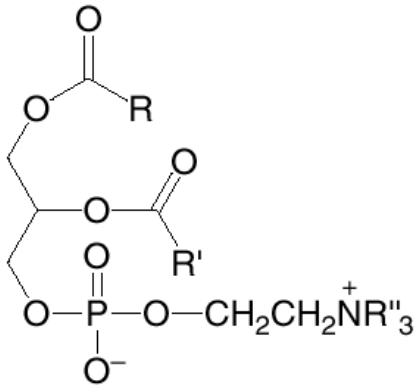


Il rivestimento che circonda e isola le cellule nervose, la guaina mielinica, è particolarmente ricco di sfingomieline.

A comparison of a triacylglycerol, a phosphoacylglycerol, and a sphingomyelin

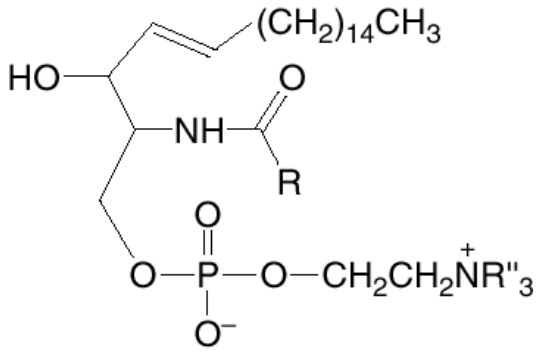


- A triacylglycerol has three nonpolar side chains.
- The three OH groups of glycerol are esterified with three fatty acids.



R'' = H, CH_3

- A phosphoacylglycerol has two nonpolar side chain tails and one ionic head.
- Two OH groups of glycerol are esterified with fatty acids.
- A phosphodiester is located on a terminal carbon.

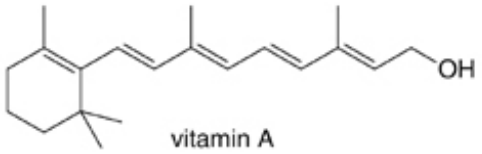


R'' = H, CH_3

- A sphingomyelin has two nonpolar side chain tails and one ionic head.
- A sphingomyelin is formed from sphingosine, not glycerol. One of the nonpolar tails is an amide.
- A phosphodiester is located on a terminal carbon.

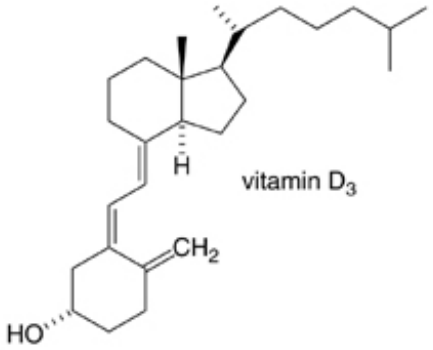
Vitamine liposolubili

- **Le vitamine sono composti organici necessari in piccole quantità per il normale metabolismo.**
- **Poichè le nostre cellule non sono in grado di sintetizzarle, devono essere assunte con la dieta.**
- **Le vitamine possono essere classificate come liposolubili o idrosolubili. Le vitamine liposolubili sono lipidi.**
- **Benchè le vitamine liposolubili devono essere assunte con la dieta, non è necessario mangiarle tutti i giorni. L'eccesso di vitamine viene immagazzinato nelle cellule grasse, e poi usate al bisogno.**



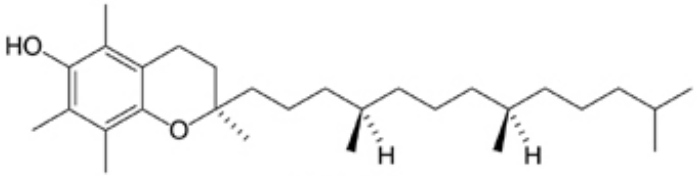
vitamin A

- **Vitamin A** (retinol, Section 3.5) is obtained from fish liver oils and dairy products, and is synthesized from β-carotene, the orange pigment in carrots.
- In the body, vitamin A is converted to 11-*cis*-retinal, the light-sensitive compound responsible for vision in all vertebrates (Section 21.11B). It is also needed for healthy mucous membranes.
- A deficiency of vitamin A causes night blindness, as well as dry eyes and skin.



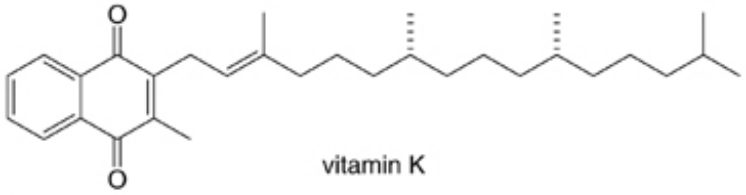
vitamin D_3

- **Vitamin D_3** is the most abundant of the D vitamins. Strictly speaking, it is not a vitamin because it can be synthesized in the body from cholesterol. Nevertheless, it is classified as such, and many foods (particularly milk) are fortified with vitamin D_3 so that we get enough of this vital nutrient.
- Vitamin D helps regulate both calcium and phosphorus metabolism.
- A deficiency of vitamin D causes rickets, a bone disease characterized by knock-knees, spinal curvature, and other deformities.



vitamin E
(α-tocopherol)

- The term **vitamin E** refers to a group of structurally similar compounds, the most potent being α-tocopherol (Section 15.12).
- Vitamin E is an antioxidant, so it protects unsaturated side chains in fatty acids from oxidation.
- A deficiency of vitamin E causes numerous neurologic problems.



vitamin K

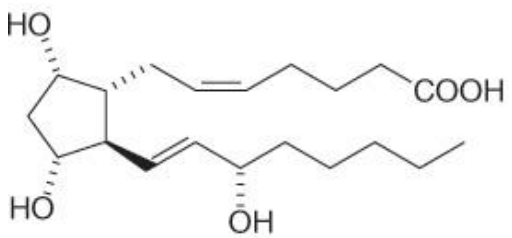
- **Vitamin K** (phylloquinone) regulates the synthesis of prothrombin and other proteins needed for blood to clot.
- A deficiency of vitamin K leads to excessive and sometimes fatal bleeding because of inadequate blood clotting.

Eicosanoidi

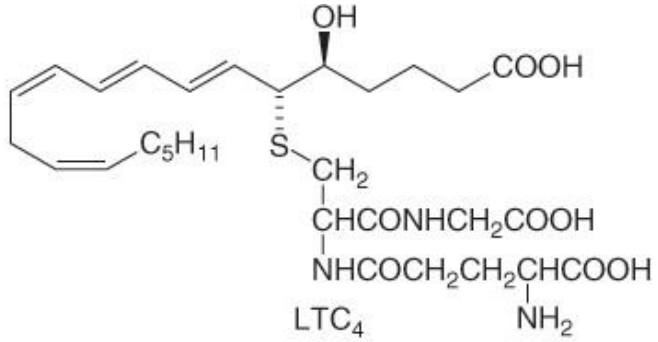
- **Gli eicosanoidi sono un gruppo di composti biologicamente attivi che contengono 20 atomi di carbonio derivati dell' acido arachidonico.**

- **Esempi sono le prostaglandine, i leucotrieni, i trombossani e le prostacicline.**

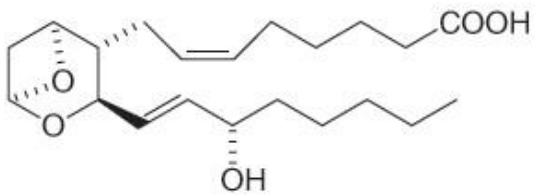
- **Gli eicosanoidi sono mediatori locali.**



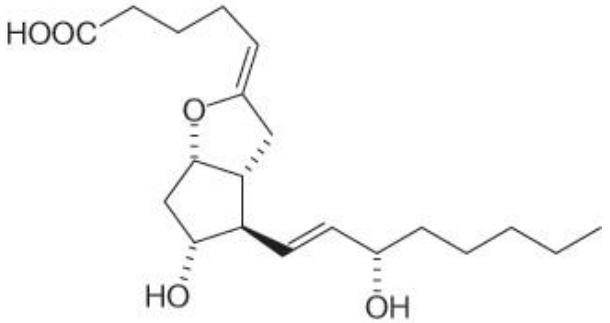
$PGF_{2\alpha}$
a prostaglandin



LTC_4
a leukotriene



TA_4
a thromboxane



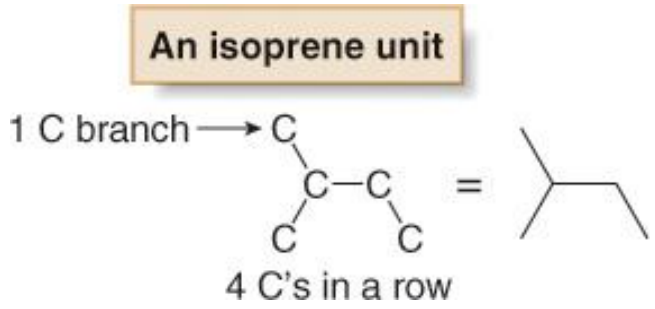
PGI_2
a prostacyclin

- **Ogni eicosanoide è associato ad una specifica attività. In alcuni casi, questi effetti sono opposti tra loro.**

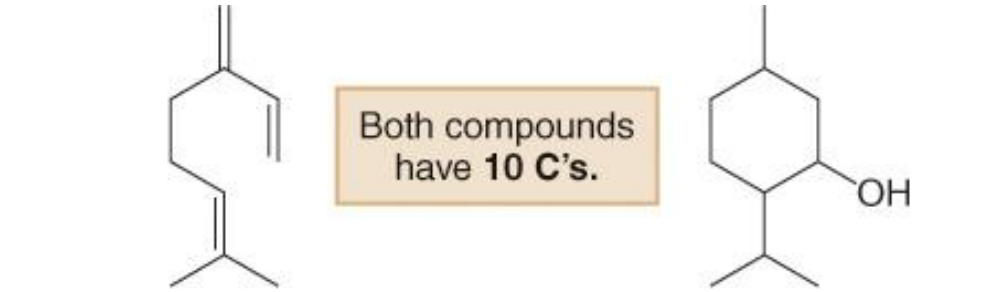
Eicosanoid	Effect
Prostaglandins	• Lower blood pressure • Inhibit blood platelet aggregation • Control inflammation • Lower gastric secretions • Stimulate uterine contractions • Relax smooth muscles of the uterus
Thromboxanes	• Constrict blood vessels • Trigger blood platelet aggregation
Prostacyclins	• Dilate blood vessels • Inhibit blood platelet aggregation
Leukotrienes	• Constrict smooth muscle, especially in the lungs

Terpeni

- **I terpeni sono lipidi composti di più unità costituite da cinque atomi di carbonio chiamate unità isopreniche.**
- **Un'unità isoprenica contiene cinque carboni: quattro in una catena principale, e uno in catena laterale.**

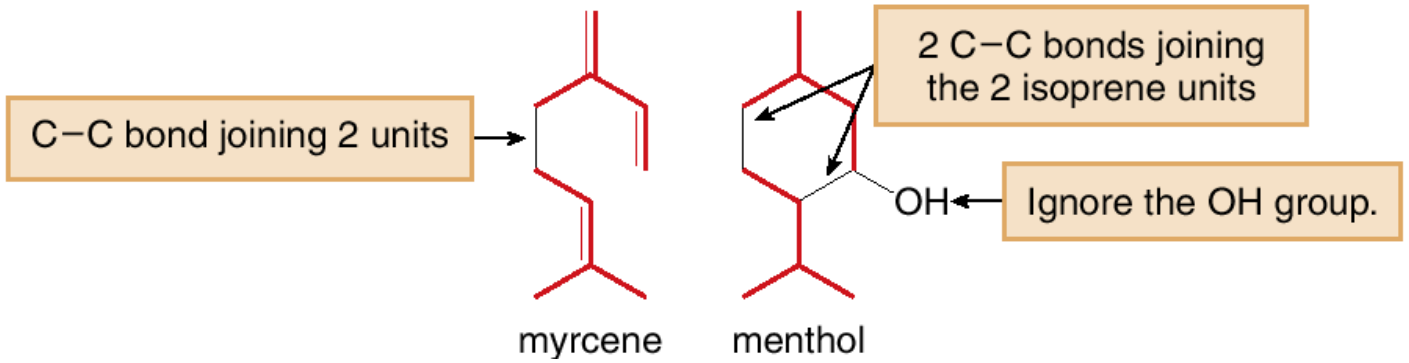


- **I terpeni possono essere ciclici o aciclici, e possono contenere eteroatomi.**



- **Per trovare l'unità isoprenica, si parte dal fondo di un'estremità della molecola vicino ad una diramazione. Poi si cerca una catena costituita da quattro atomi di carbonio e da un atomo in catena laterale. Questa è un'unità isoprenica.**

Myrcene and menthol, for example, each have 10 carbon atoms, so they are composed of two isoprene units.

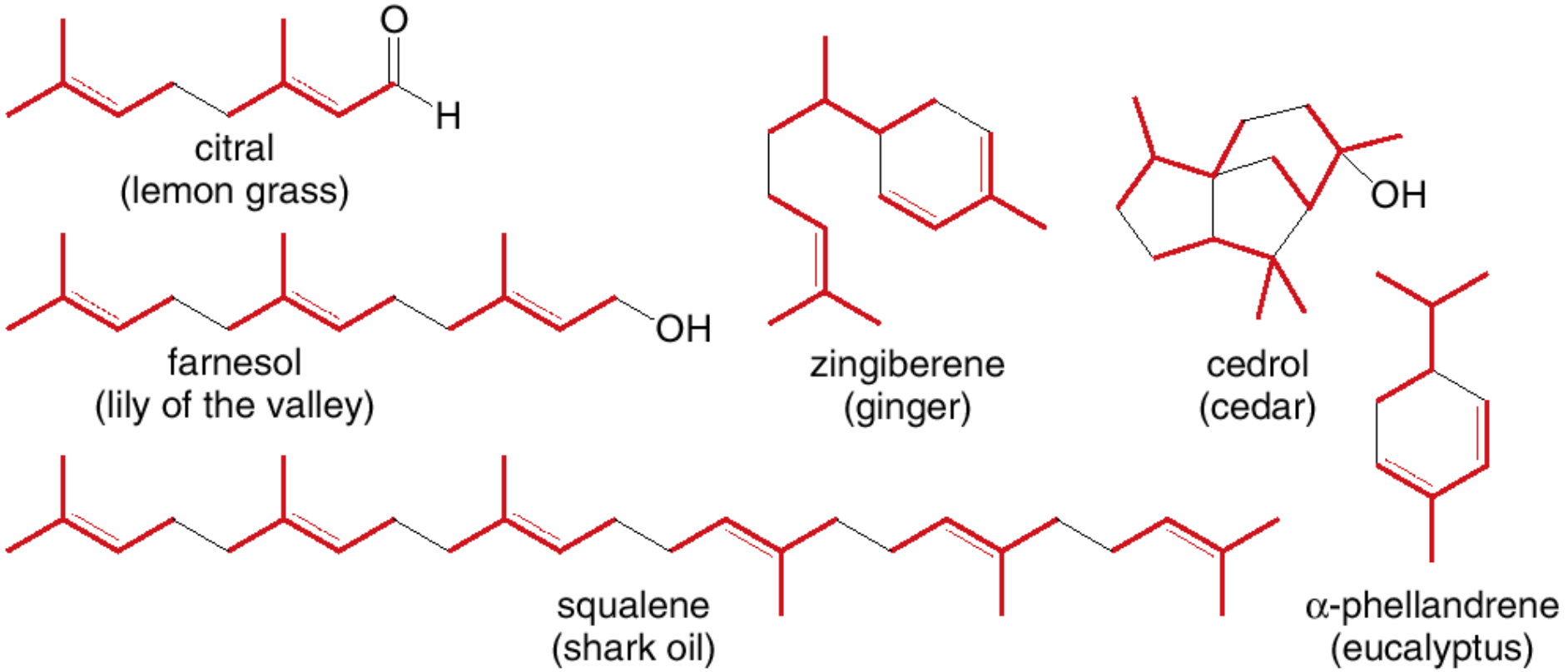


- **I terpeni vengono classificati in funzione del numero di unità isopreniche che contengono. Un monoterpene contiene 10 carboni e due unità isopreniche; un sesquiterpene contiene 15 carboni e tre unità isopreniche e così via.**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Table 29.5 Classes of Terpenes

Name	Number of C atoms	Number of isoprene units
Monoterpene	10	2
Sesquiterpene	15	3
Diterpene	20	4
Sesterterpene	25	5
Triterpene	30	6
Tetraterpene	40	8



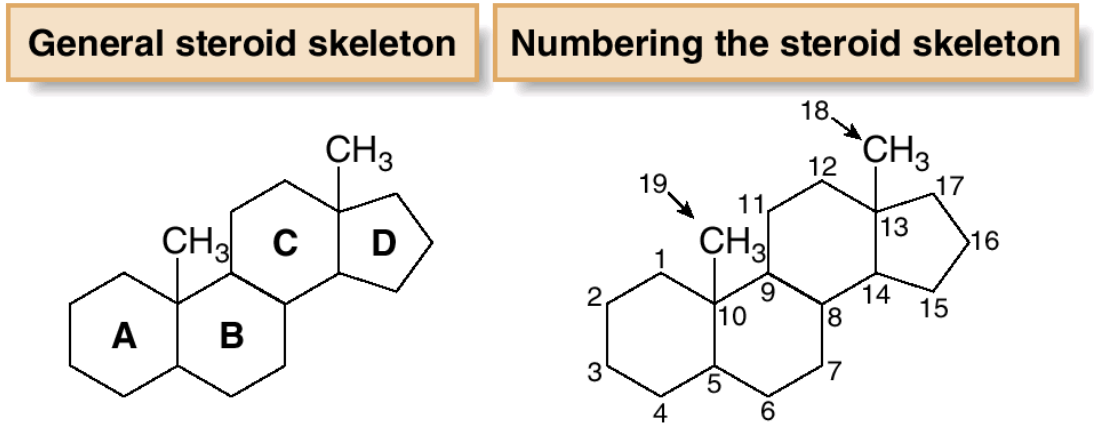
- Isoprene units are labeled in red, with C−C bonds (in black) joining two units.
- The source of each terpene is given in parentheses.

Steroidi

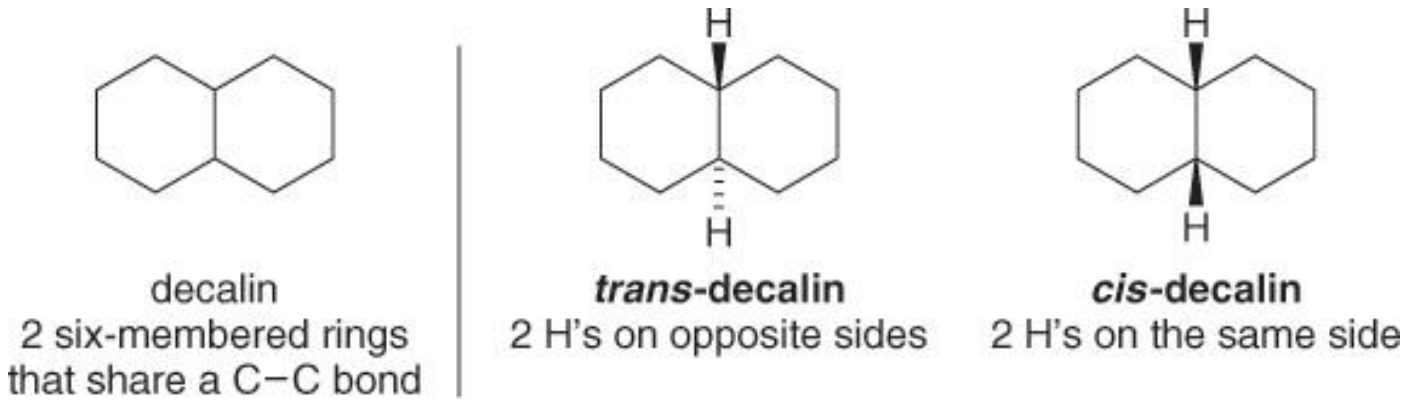
- **Gli steroidi sono un gruppo di lipidi tetraciclici, molti dei quali sono biologicament attivi.**

Struttura degli steroidi

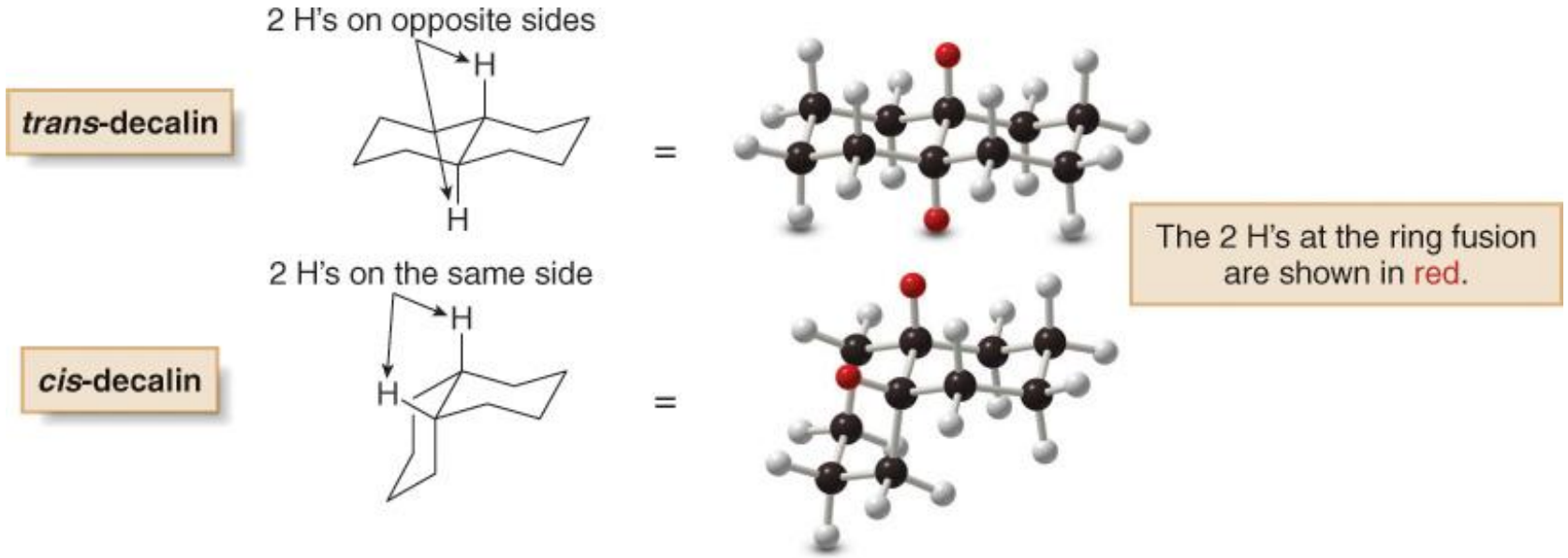
- **Gli steroidi sono composti di tre anelli a sei termini ed uno a cinque termini, uniti insieme come mostrato.**
- **Molti steroidi hanno anche gruppi metilici posizionati sugli atomi di giunzione degli anelli. Questi sono chiamati gruppi metilici angolari.**
- **Gli anelli degli steroidi sono definiti A, B, C and D, e i 17 carboni degli anelli numerati come mostrato. I due metili angolari sono numerati C18 e C19.**



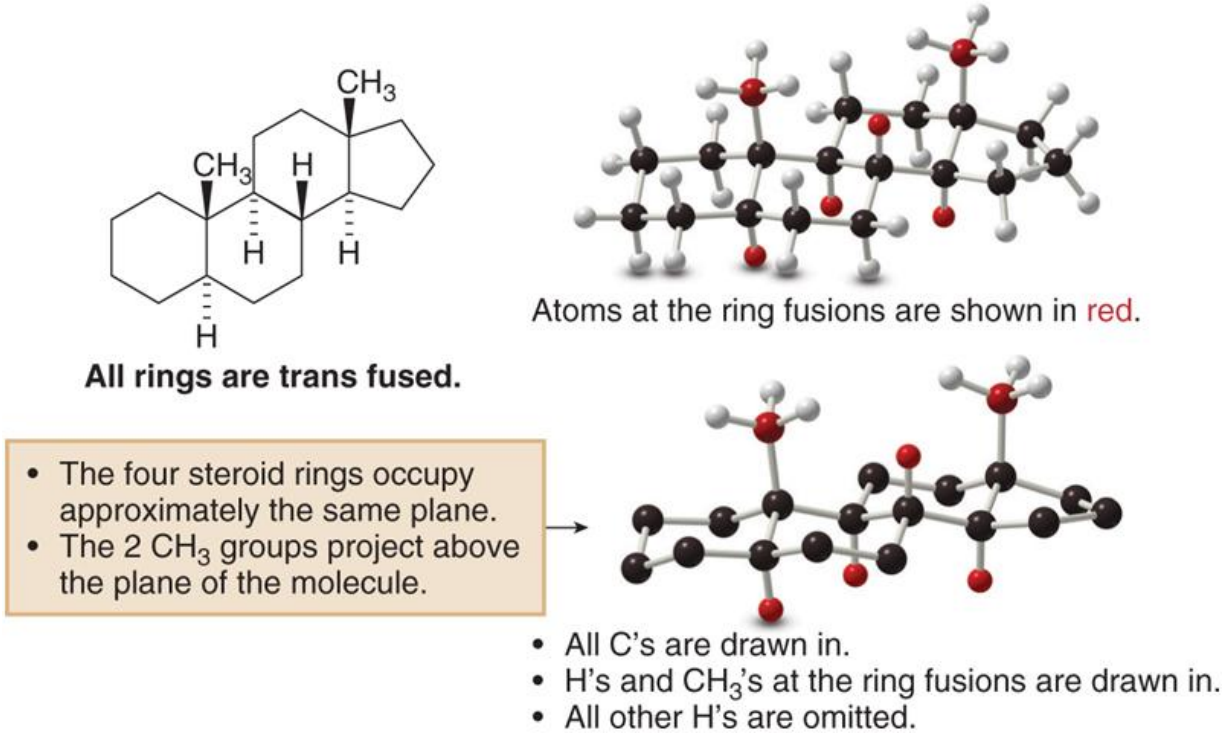
- **Tutte le volte che due anelli sono fusi insieme, i sostituenti legati agli atomi di giunzione possono essere fra loro cis o trans.**
- **Per capire meglio, considerare la decalina, che è costituita da due anelli a sei termini fusi tra loro.**
- ***La trans*-decalina ha i due atomi di idrogeno legati agli atomi di giunzione da parti opposte, mentre la *cis*-decalina li ha legati dalla stessa parte.**



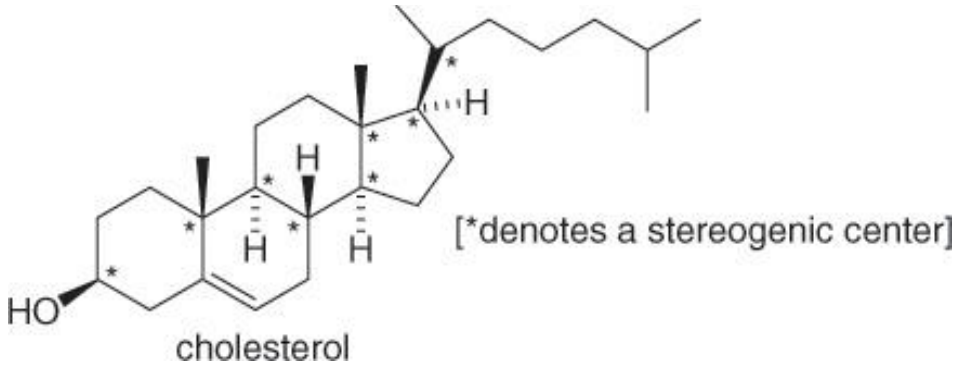
- **Le strutture tridimensionali di queste molecole mostrano quanto sono diverse queste disposizioni.**
- **I due anelli della *trans*-decalina giacciono all'incirca sullo stesso piano, mentre i due anelli della *cis*-decalina sono quasi perpendicolari l'uno con l'altro.**
- **La disposizione trans ha minore energia, e quindi è più stabile.**



- **Negli steroidi, la disposizione più comune è quella trans. Per questo motivo, i quattro anelli dello scheletro degli steroidi giacciono sullo stesso piano, e l'intero sistema è piuttosto rigido.**
- **I due metili angolari sono orientati perpendicolarmente al piano della molecola.**



- **Il colesterolo ha otto carboni stereogenici, così ci sono 2^8 = 256 possibili stereoisomeri. Tuttavia, in natura, esiste solo il seguente stereoisomero:**

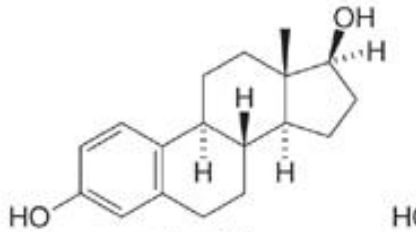
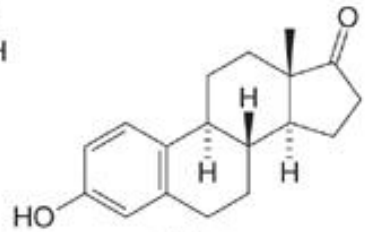
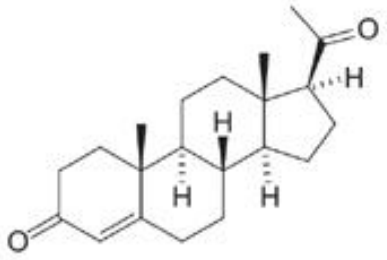
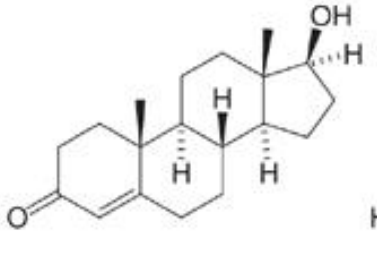
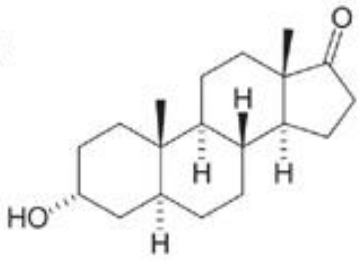


cholesterol

- Il colesterolo è essenziale per la vita perchè è un importante componente delle membrane cellulari ed è il prodotto di partenza di tutti gli altri steroidi.
- **Gli esseri umani non hanno necessità di ingerire il colesterolo percé viene sintetizzato nel fegato e poi trasportato negli altri tessuti.**
- **Il colesterolo viene sintetizzato nel corpo a partire dallo squalene (C_{30}).**

Altri steroidi

Table 29.6 The Female and Male Sex Hormones

Structure	Properties
 estradiol  estrone	• **Estradiol** and **estrone** are estrogens synthesized in the ovaries. They control the development of secondary sex characteristics in females and regulate the menstrual cycle.
 progesterone	• **Progesterone** is often called the "pregnancy hormone." It is responsible for the preparation of the uterus for implantation of a fertilized egg.
 testosterone  androsterone	• **Testosterone** and **androsterone** are androgens synthesized in the testes. They control the development of secondary sex characteristics in males.