

Lezione 5

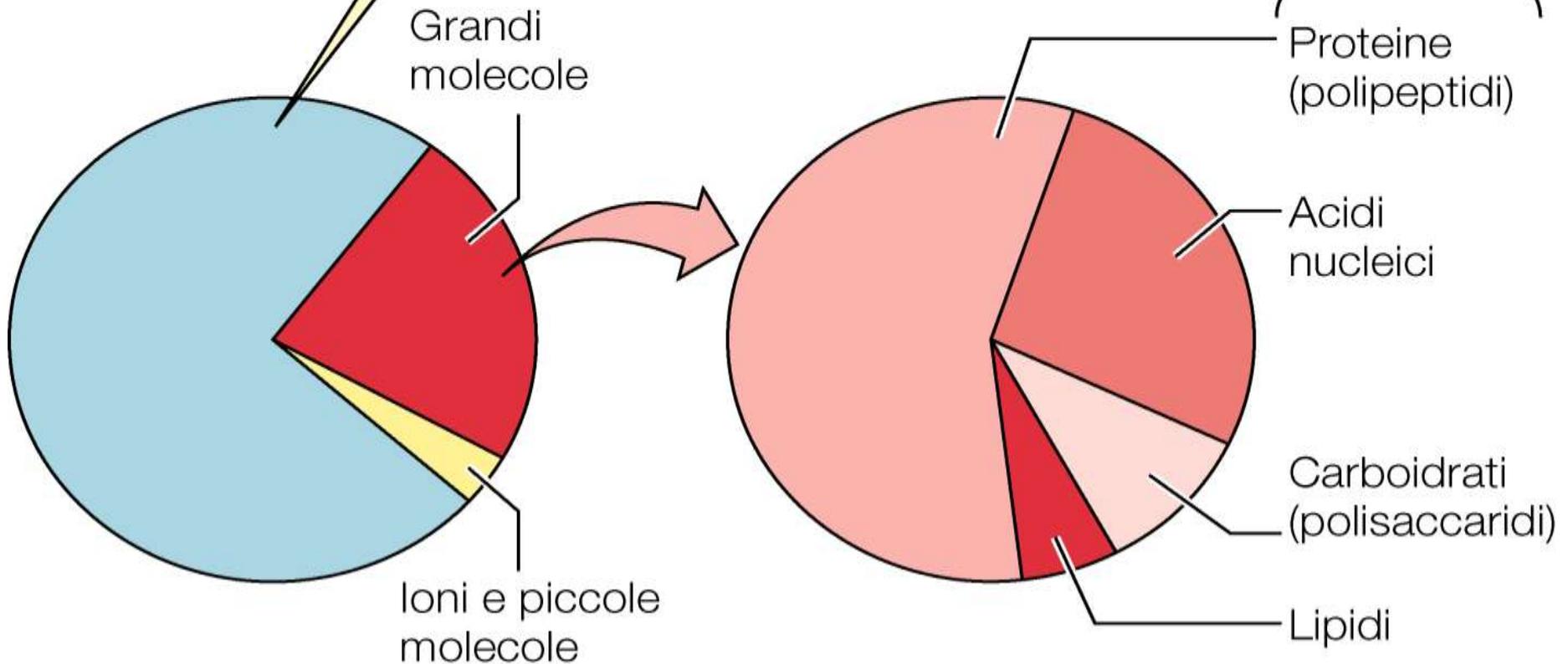
Proteine, Acidi nucleici, Carboidrati, Lipidi



MACROMOLECOLE BIOLOGICHE

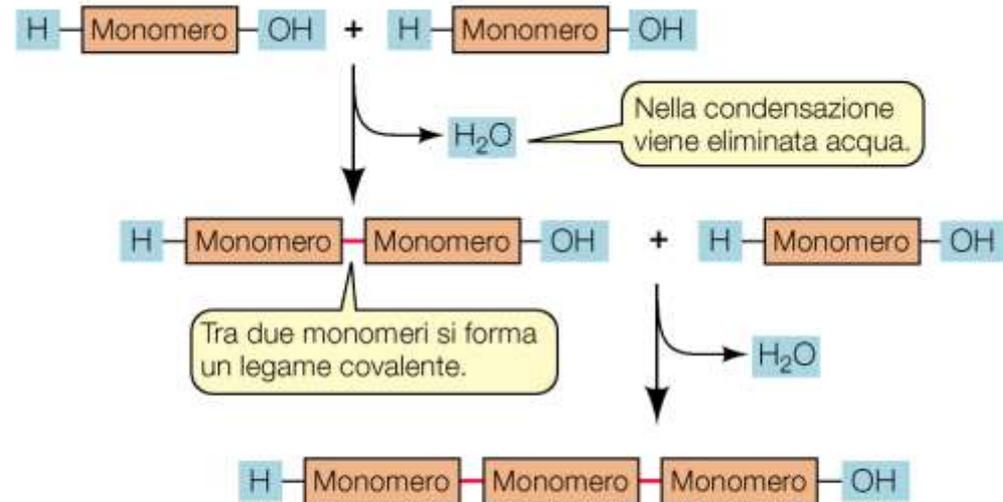
I tessuti viventi contengono il 70% di acqua.

In tutti i tessuti viventi sono presenti quattro tipi di macromolecole approssimativamente nelle stesse proporzioni reciproche.

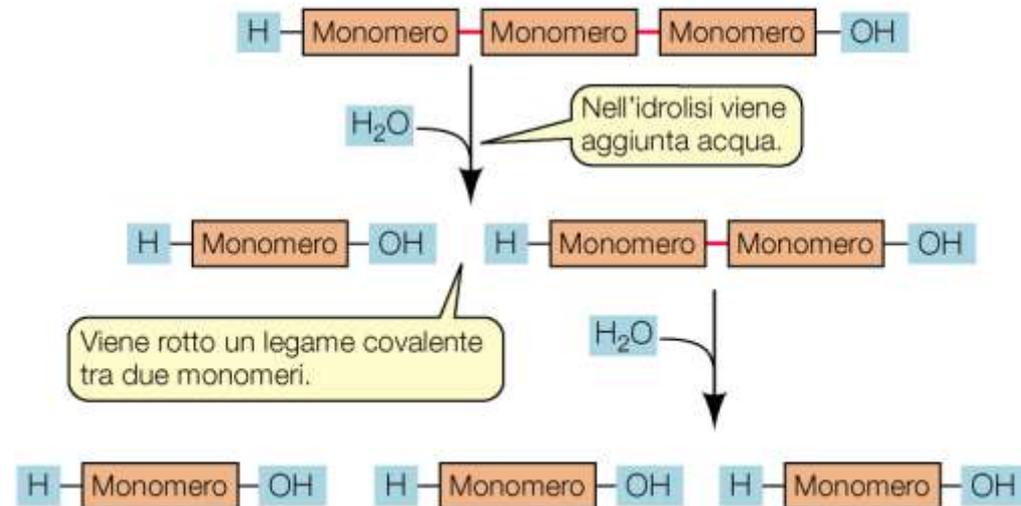


LE MACROMOLECOLE BIOLOGICHE SONO POLIMERI

(a) Condensazione



(b) Idrolisi



LE PROTEINE



Le proteine sono macromolecole biologiche che svolgono moltissime funzioni nella cellula

TABELLA 3.2		Le numerose funzioni delle proteine	
Funzione	Classe proteica	Esempi	Esempi di attività
Catalisi enzimatica		Glicosidasi	Scindono polisaccaridi
		Proteasi	Degradano proteine
		Polimerasi	Sintetizzano acidi nucleici
		Chinasi	Fosforilano zuccheri e proteine
Difesa	Immunoglobuline	Anticorpi	Marcano proteine estranee per l'eliminazione
	Tossine	Veleno di serpenti	Bloccano la funzione dei nervi
	Antigeni di superficie	Proteine MHC*	Riconoscimento del "self"
Trasporto	Trasportatori circolanti	Emoglobina	Trasportano nel sangue CO ₂ e O ₂
		Mioglobina	Trasportano nel muscolo CO ₂ e O ₂
		Citocromi	Trasportano elettroni
	Trasportatori di membrana	Pompa sodio-potassio	Membrane eccitabili
		Pompa protonica	Chemiosmosi
Supporto	Fibre	Trasportatore del glucosio	Trasporto del glucosio nelle cellule
		Collageni	Formano cartilagine
		Cheratina	Formano capelli, unghie
		Fibrina	Formano coaguli sanguigni
Movimento	Muscolo	Actina	Contrazione delle fibre muscolari
		Miosina	Contrazione delle fibre muscolari
Regolazione	Proteine osmotiche	Albumina sierica	Mantiene la concentrazione osmotica del sangue
	Regolatori genetici	Repressore <i>lac</i>	Regola la trascrizione
	Ormoni	Insulina	Controlla i livelli sanguigni di glucosio
		Vasopressina	Aumenta la ritenzione idrica da parte del fegato
		Ossitocina	Regola la contrazione uterina e la produzione del latte
Riserva	Leganti ioni	Ferritina	Riserva di ferro, soprattutto nella milza
		Caseina	Immagazzina ioni nel latte
		Calmodulina	Lega ioni calcio

*MHC, complesso maggiore di istocompatibilità.

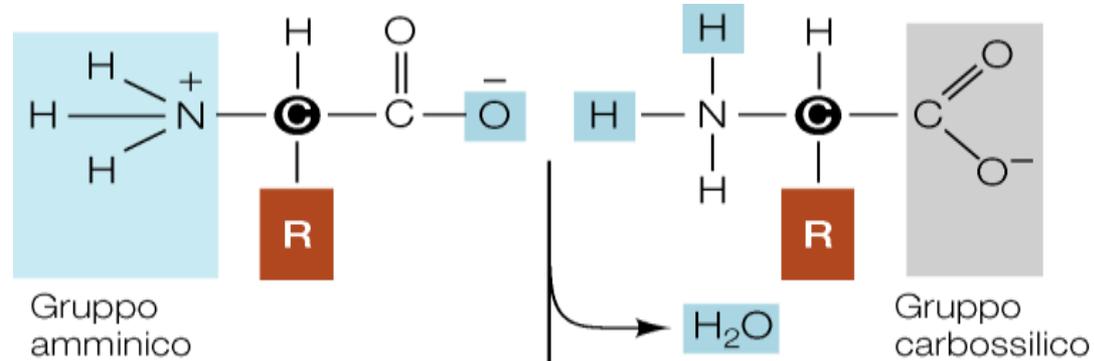


LE PROTEINE



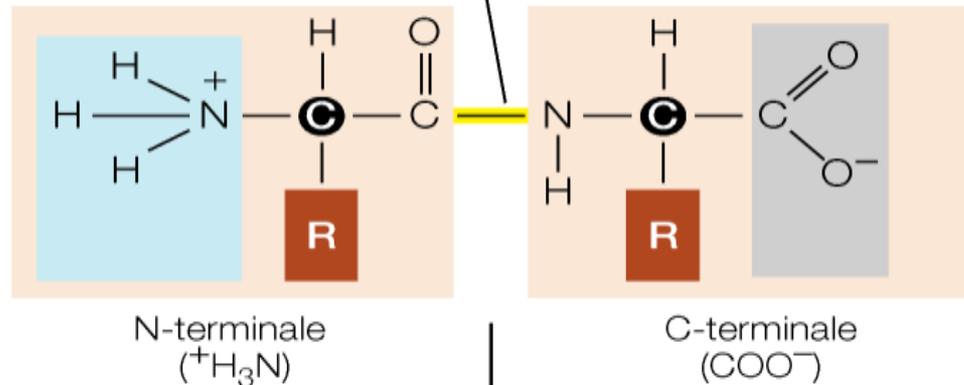
Le unità monomeriche delle proteine sono gli

AMMINOACIDI



Il gruppo amminico e il gruppo carbossilico di due amminoacidi reagiscono formando un legame peptidico. La formazione del legame si accompagna alla perdita di una molecola di acqua (condensazione).

Legame peptidico



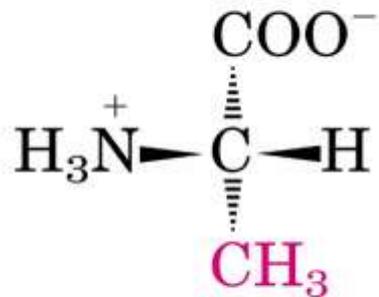
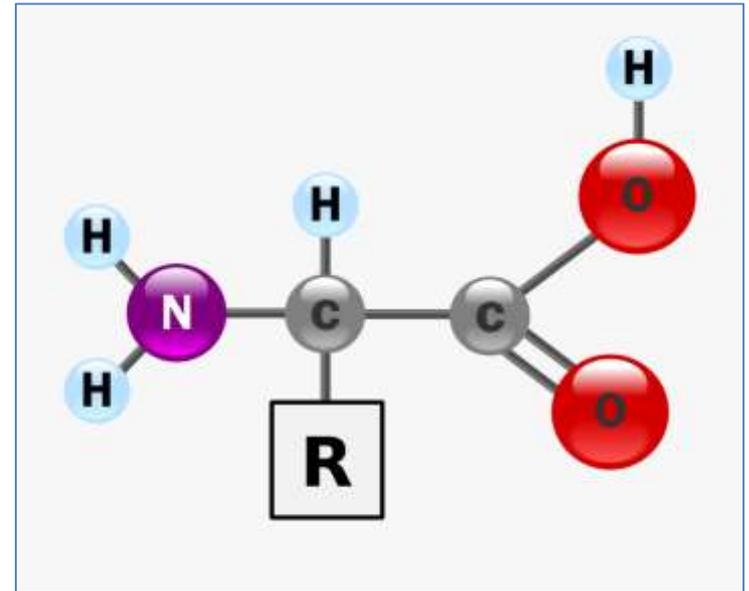
La ripetizione di questa reazione determina il legame di molte unità amminoacidiche in un polipeptide.

GLI AMMINOACIDI

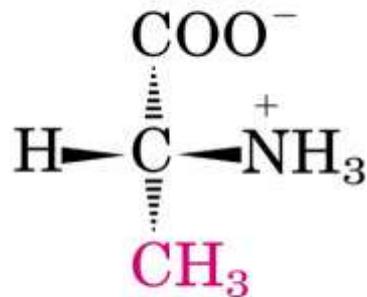
Gli amminoacidi sono costituiti da un C terziario (C α) a cui sono legati

- Gruppo amminico (NH_2)
- Gruppo carbossilico (COOH)
- Catena laterale (R)
- Idrogeno (H)

⚠ Poiché i 4 sostituenti legati al C α sono tutti diversi \rightarrow il C α è CHIRALE



L-Alanine



D-Alanine

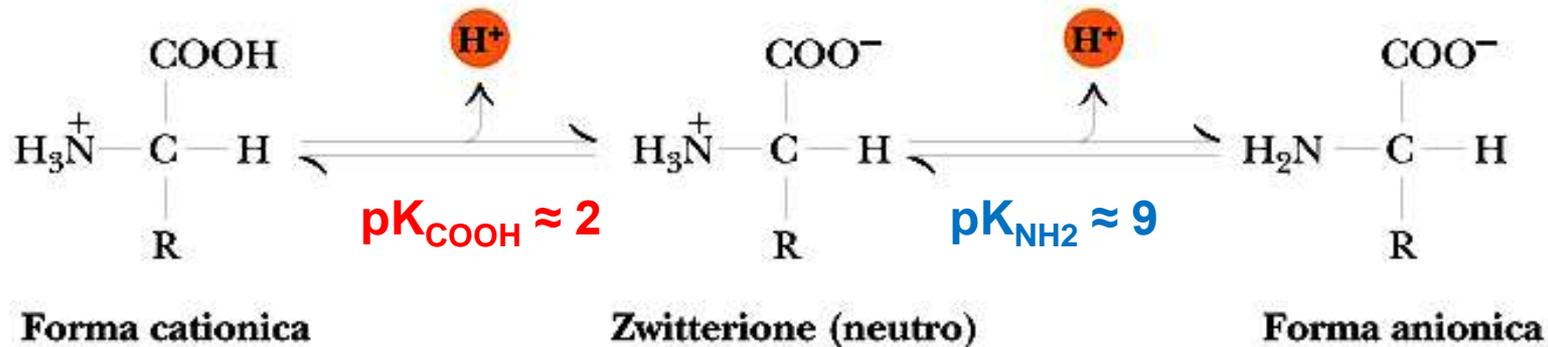
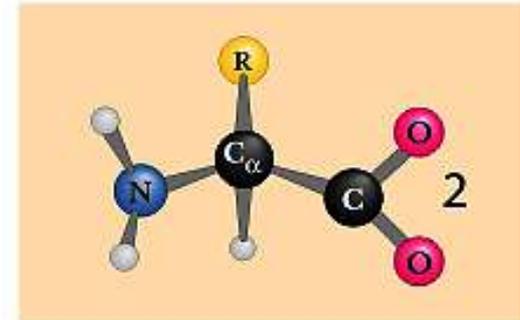
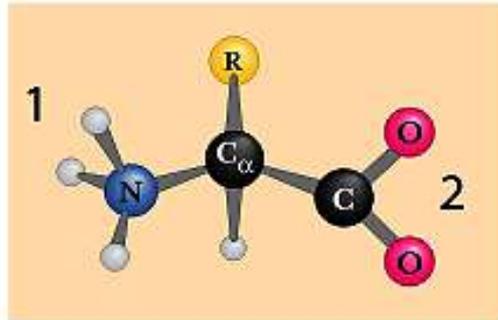
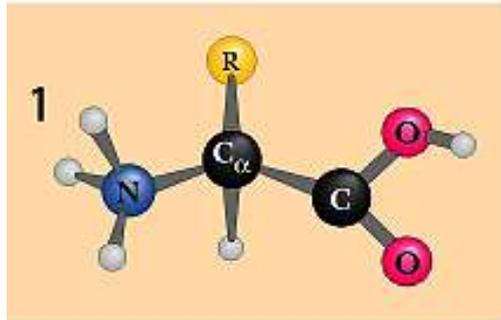
⚠ Gli amminoacidi presenti nelle proteine sono tutti L (gli amminoacidi D sono veleni potentissimi)

FORME IONICHE DEGLI AMMINOACIDI

pH 1 carica +1

pH 7 carica 0

pH 13 carica -1



I 20 AMMINOACIDI NATURALI

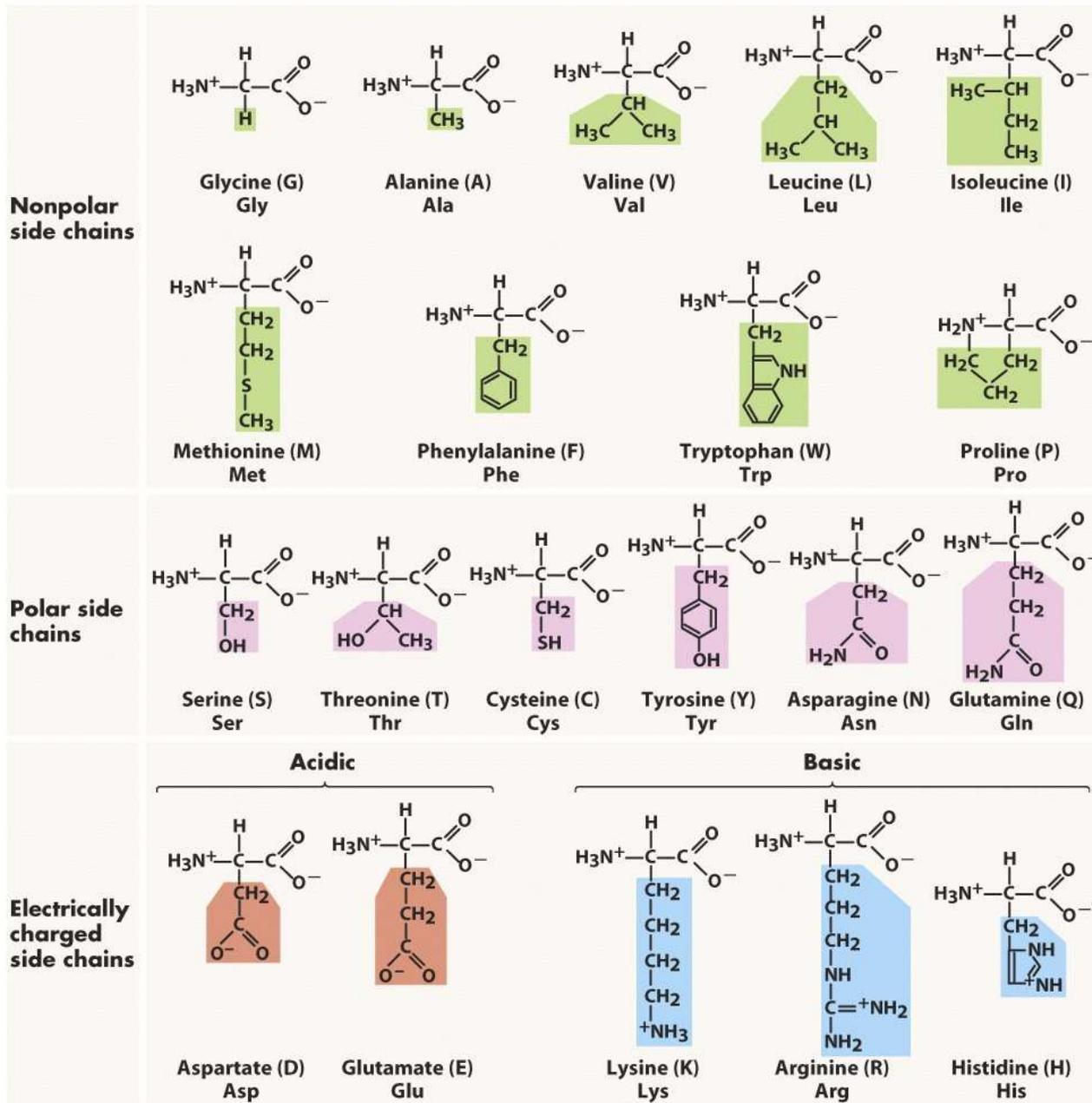
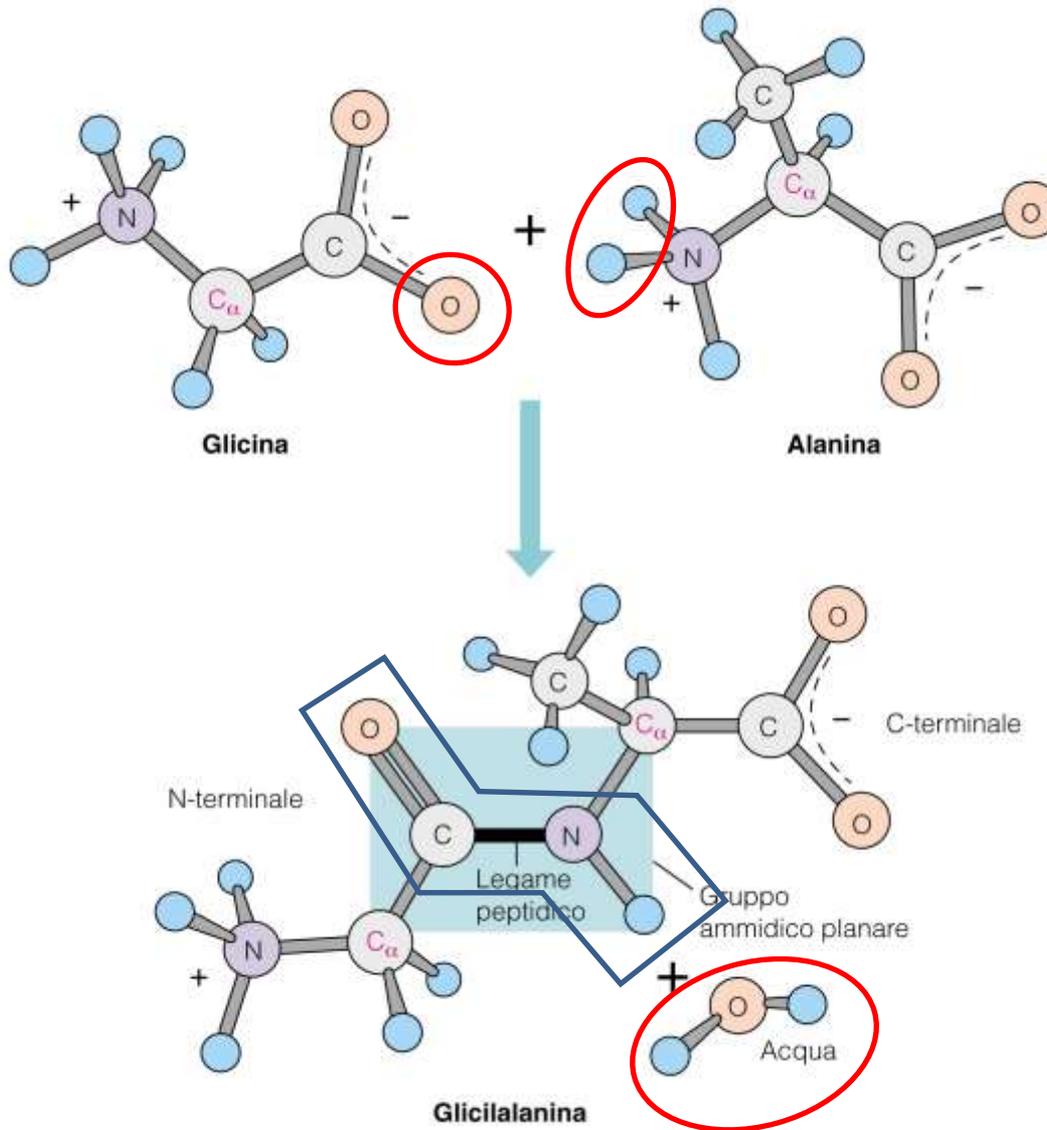


Figure 3-5 Biological Science, 2/e

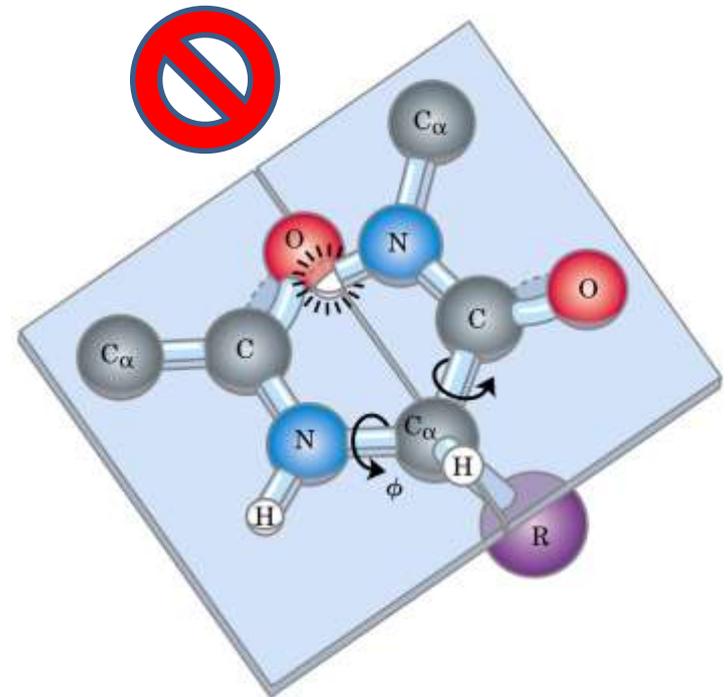
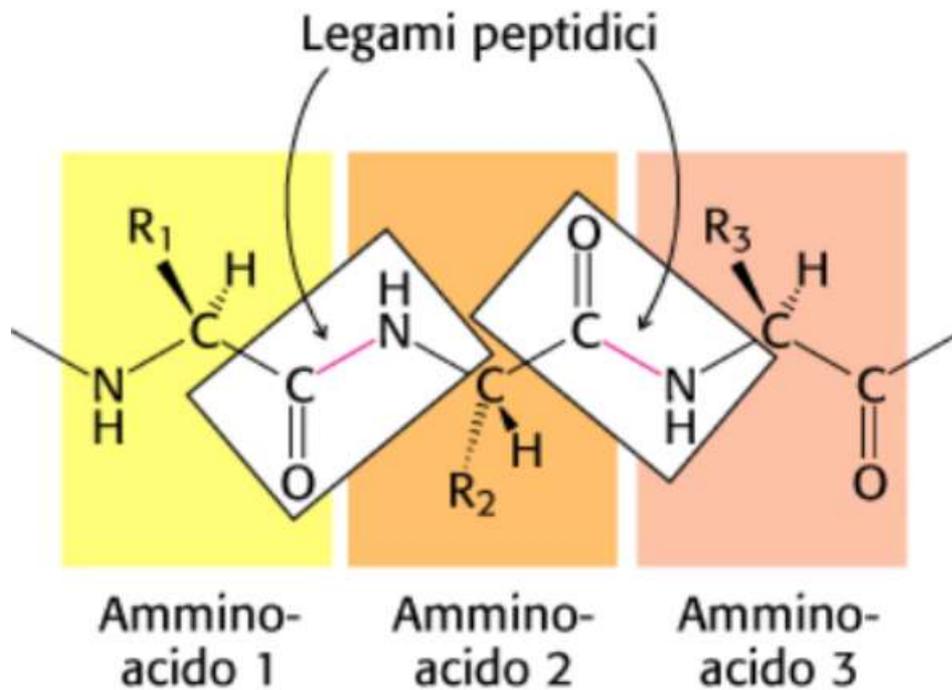
IL LEGAME PEPTIDICO



IL LAGAME PAPTIDICO E' PLANARE

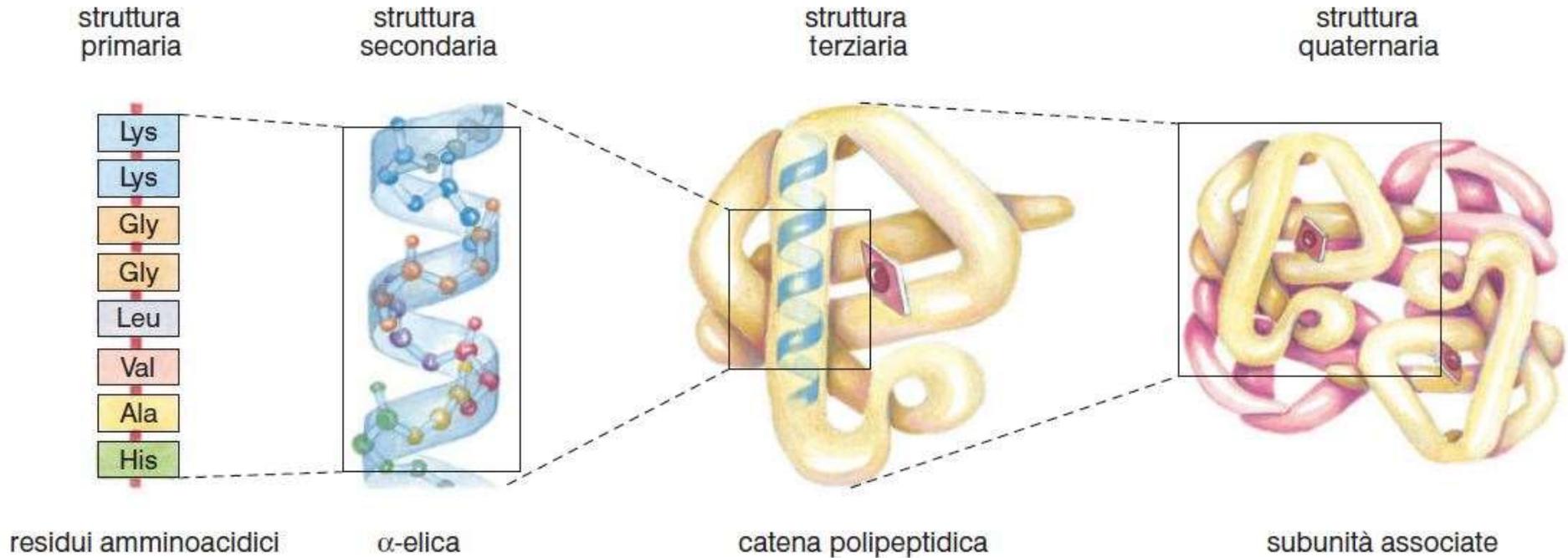
Lo scheletro di una proteina è una sequenza di gruppi peptidici planari e rigidi legati tra di loro

Alcune conformazioni sono proibite a causa dell'ingombro sterico



STRUTTURA DELLE PROTEINE

SEQUENZA



Data una determinata sequenza, una **proteina si ripiega spontaneamente nella struttura più stabile.**

La struttura dipende dalla sequenza amminoacidica → codificata nei geni (DNA)

STRUTTURA PRIMARIA DELLE PROTEINE

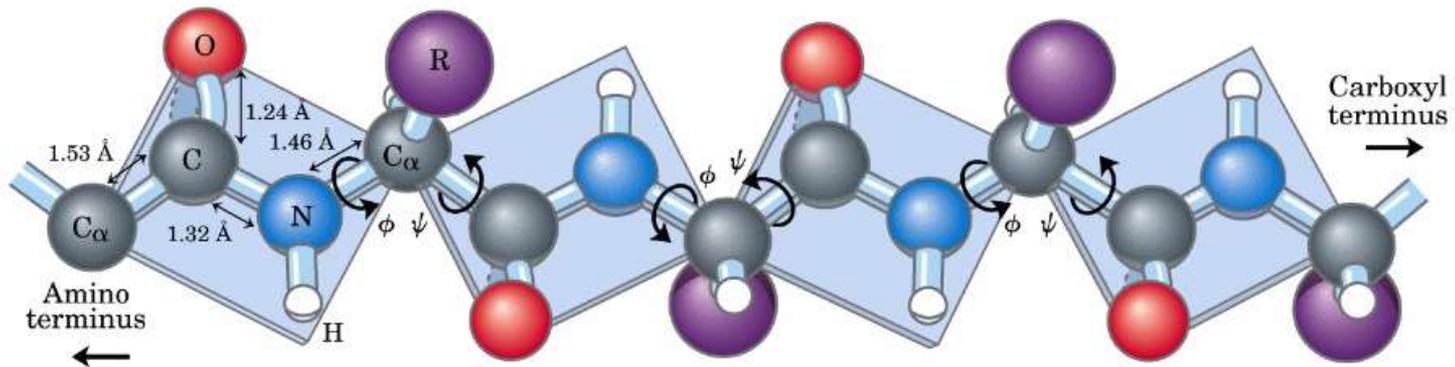


La **struttura primaria** di una proteina è data dalla sua **SEQUENZA** amminoacidica.

Le sequenze proteiche si scrivono per convenzione a partire dal residuo amminoterminale (N-ter) e finiscono con il residuo carbossiterminale (C-ter).

```
>sp|P34897|GLYM_HUMAN Serine hydroxymethyltransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens OX=9606 GN=SHMT2
```

```
MLYFSLFWAARPLQRCGQLVRMAIRAQHSNAAQTQTGEANRGWTGQESLSDSDPEMWELLQREKDRQCRGLELIASENFCSRAALEAL  
GSCLNNKYSEGYPGKRYYGGAENVDEIELLCQRRALEAFDLDPAQWGVNVQPYSGSPANLAVYTALLQPHDRIMGLDLPDGGHLGYMS  
DVKRISATSIFFESMPYKLNPKTGLIDYNQLALTARLFRPRLIIAGTSAYARLIDYARMREVCDEVKAHLLADMAHISGLVAAKVIPS  
PFKHADIVTTTTHTKTLRGARGLIFYRKGVKAVDPKTGREIPYTFEDRINFAVFPSLQGGPHNHAAVAVALKQACTPMFREYSLQV  
LKNARAMADALLERGYSLVSGGTDNHLVLDLRPKGLDGARAERVLELVSITANKNTCPGDRSAITPGGLRLGAPALTSRQFREDDFR  
RVVDFIDEGVNIGLEVKSKTAKLQDFKSFLKDSSETSQ RLANLRQRVEQFARAFPMPGFDEH
```

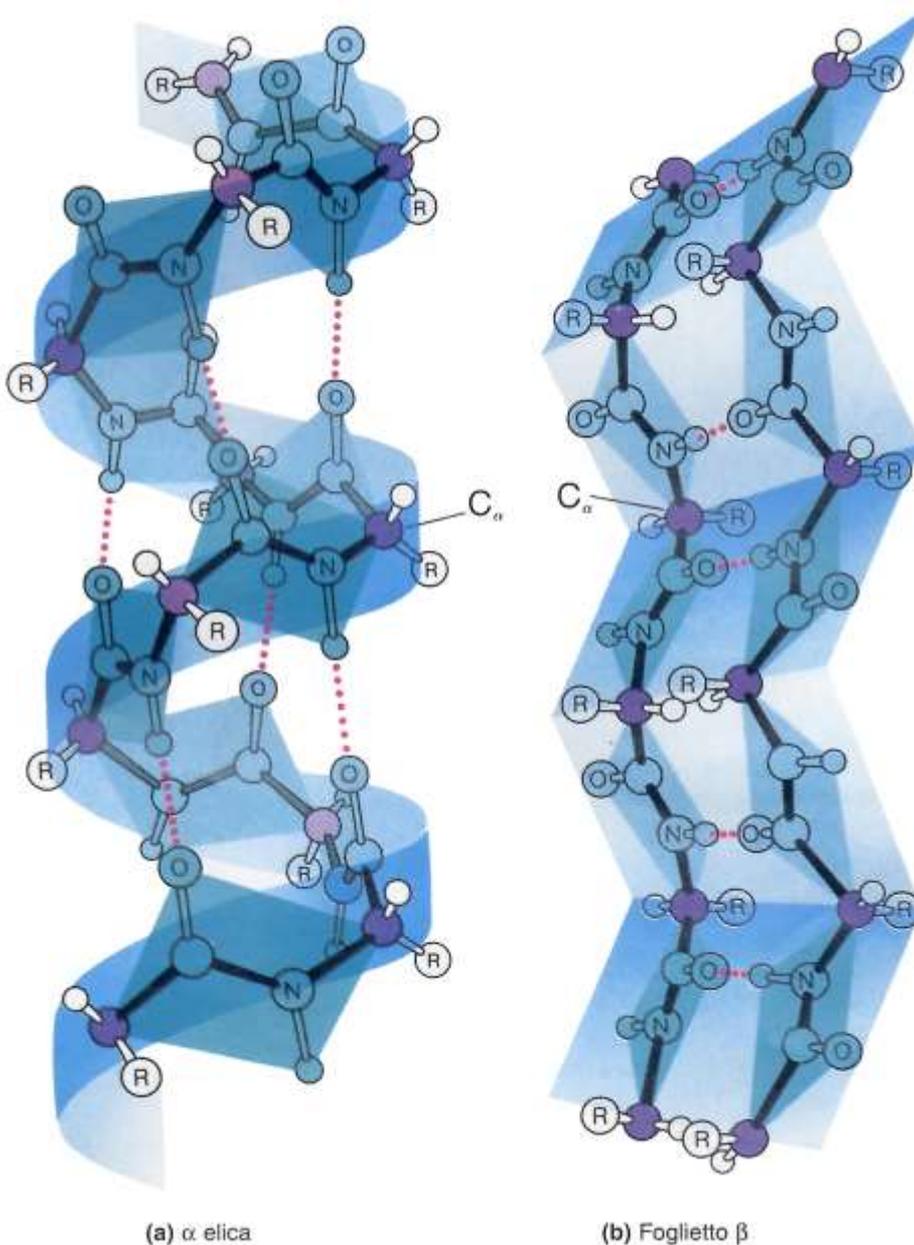


Database sequenze proteiche



<https://www.uniprot.org/>

STRUTTURE SECONDARIE DELLE PROTEINE

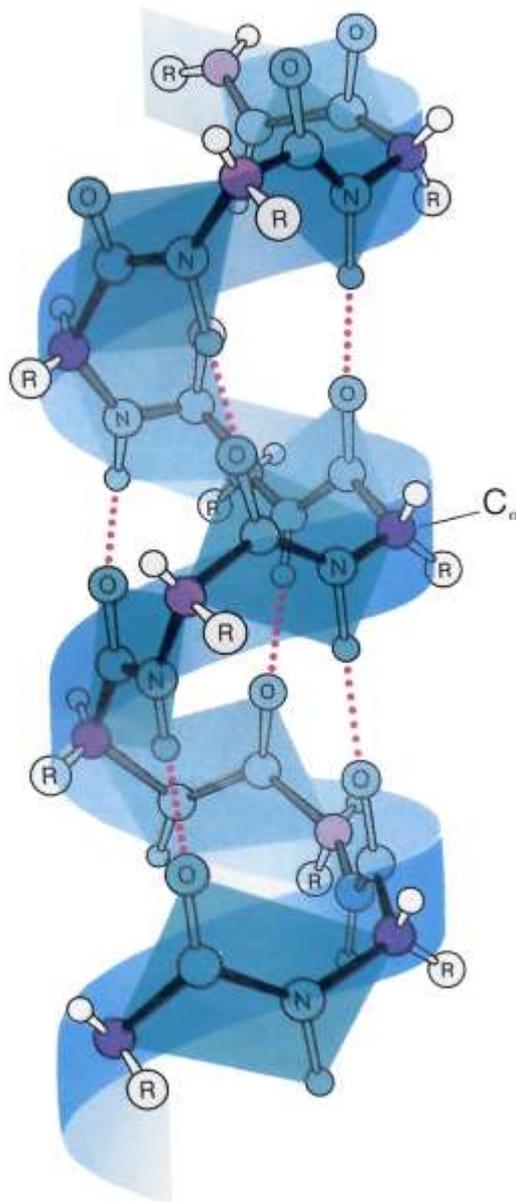


Le **strutture secondarie** di unaproteina **sono regioni che assumono motivi strutturali particolarmente stabili detti:**

- **α -eliche**
- **β -foglietti**

In queste strutture tra gli aminoacidi della proteina si formano delle reti di **legami idrogeno** molto favorevoli

STRUTTURE SECONDARIE DELLE PROTEINE



(a) α elica

α -elica

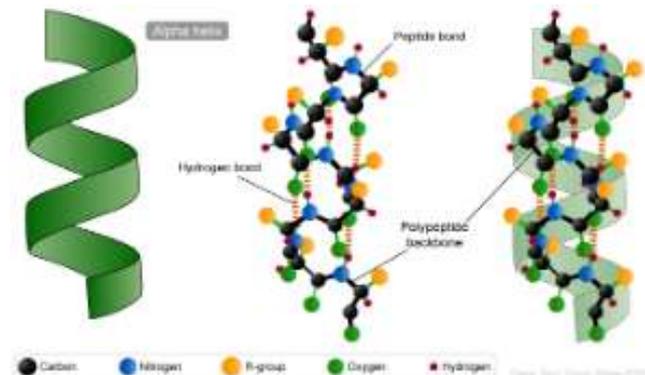
Se una catena polipeptidica forma sempre lo stesso angolo fra i suoi atomi di $C\alpha$, essa assume una conformazione ad elica

3,6 residui per giro

5,4 Å passo dell'elica

6 Å diametro elica

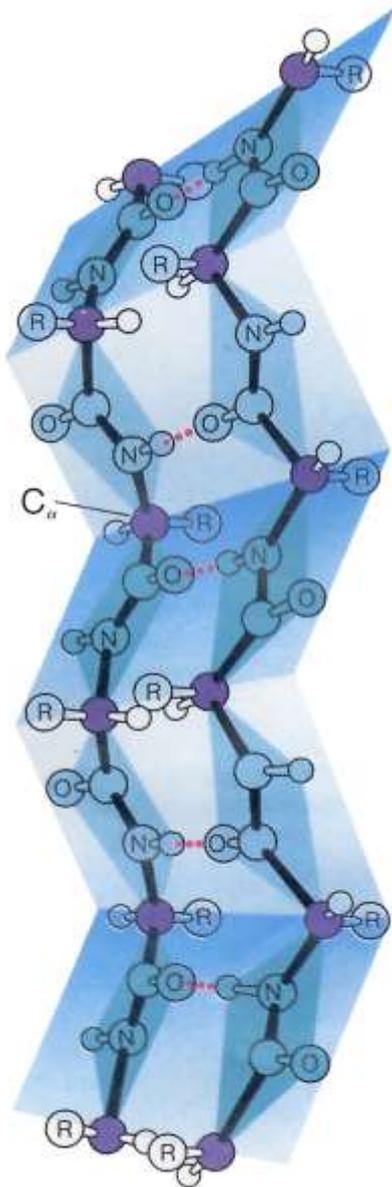
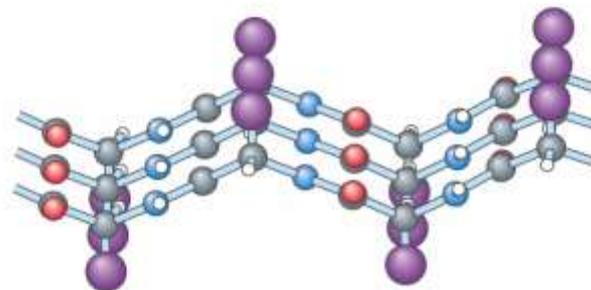
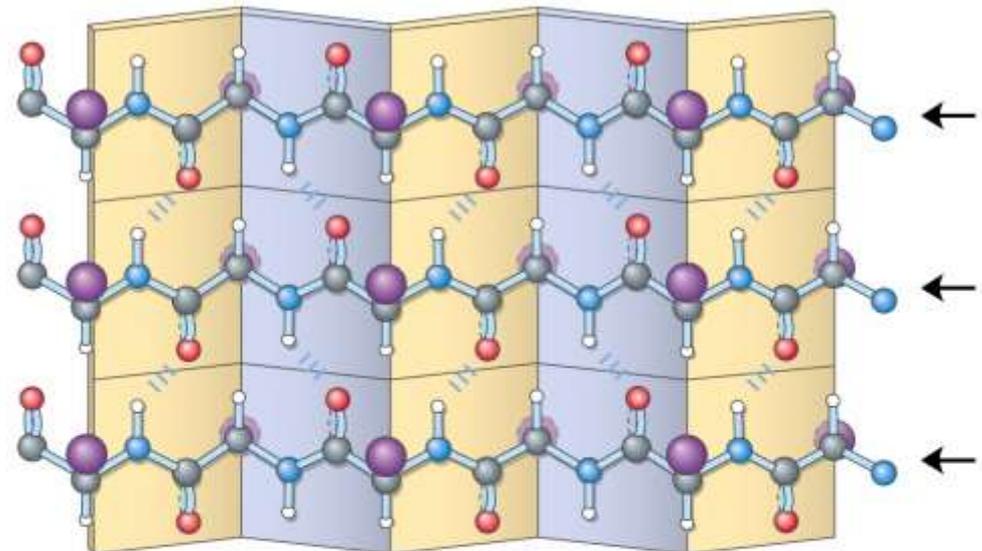
L' α -elica è la sola conformazione che ha allo stesso tempo angoli permessi e una disposizione di legami H favorevole, quindi è molto stabile.



β -foglietti

Nella struttura β i legami idrogeno si generano fra catene polipeptidiche vicine. Possono essere:

Parallelo

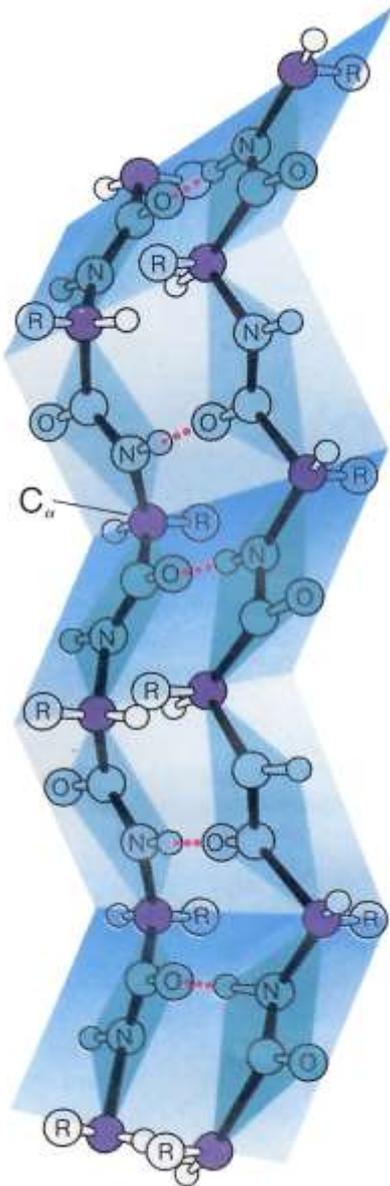
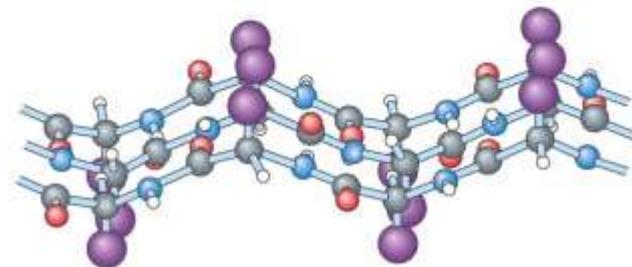
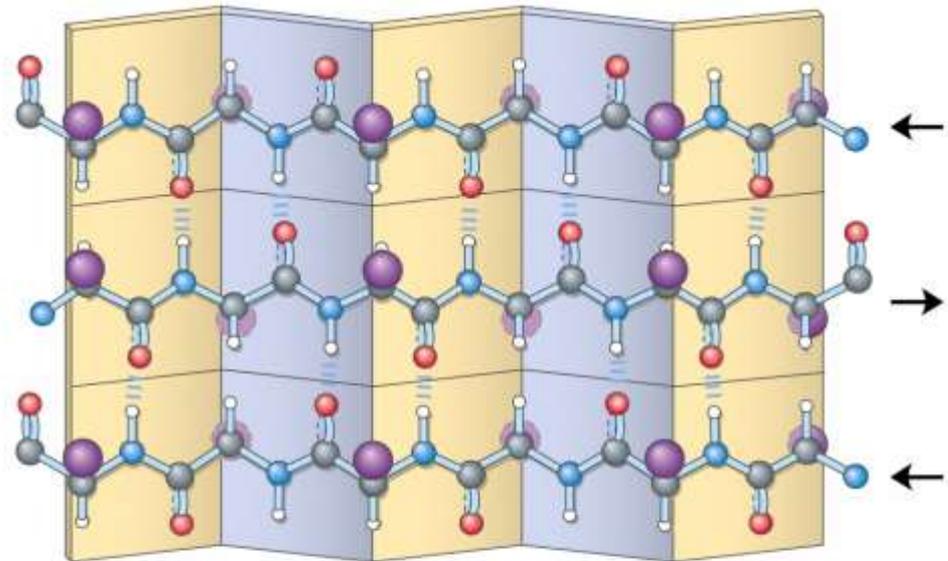


(b) Foglietto β

β -foglietti

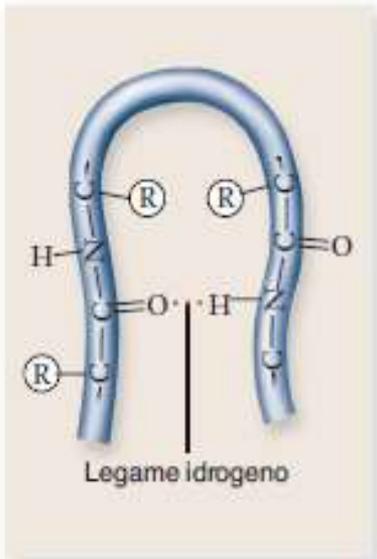
Nella struttura β i legami idrogeno si generano fra catene polipeptidiche vicine. Possono essere:

Antiparallelo

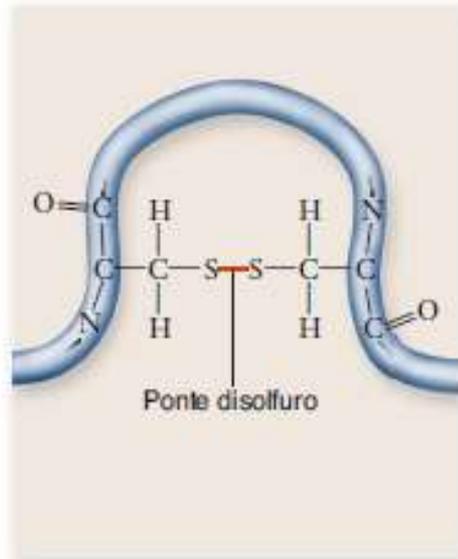


(b) Foglietto β

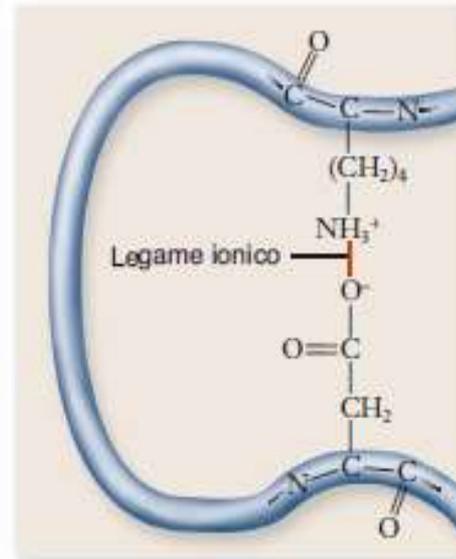
STRUTTURE TERZIARIA DELLE PROTEINE



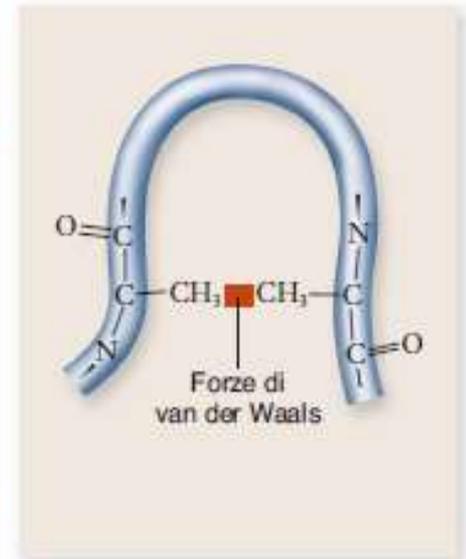
a.



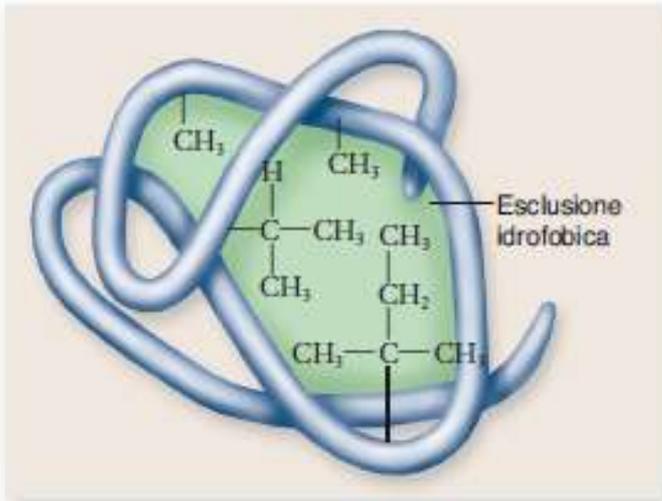
b.



c.



d.



e.



L'insieme degli elementi di struttura secondaria e di tutte le altre interazioni che si instaurano tra i gruppi funzionali delle catene laterali sono alla base del ripiegamento della catena amminoacidica nella sua **struttura terziaria**. La struttura finale dipende da queste interazioni e quindi dalla sequenza

STRUTTURE QUATERNARIA DELLE PROTEINE

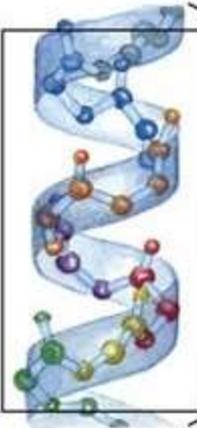
Struttura Primaria



Amino acid residues

Insieme dei legami covalenti (legami peptidici e ponti disolfuro) che uniscono le subunità monomeriche di una proteina.

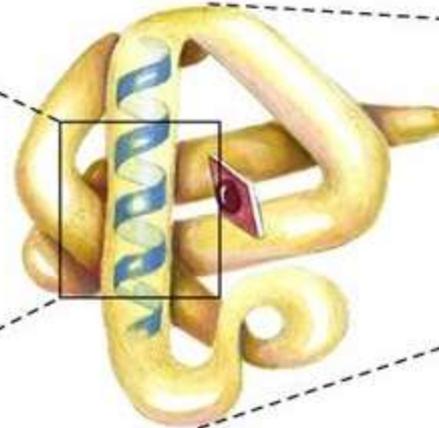
Struttura Secondaria



α Helix

Si riferisce a disposizioni particolarmente stabili dei residui amminoacidici che danno origine a organizzazioni strutturali ricorrenti,

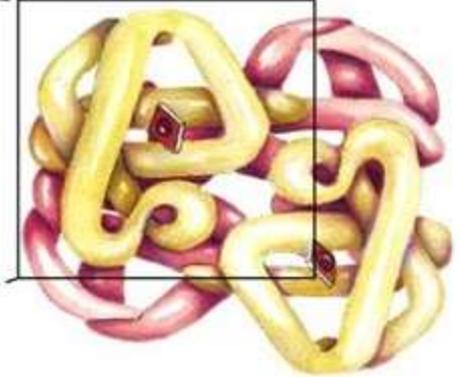
Struttura Terziaria



Polypeptide chain

Descrive tutti gli aspetti del ripiegamento tridimensionale di un polipeptide.

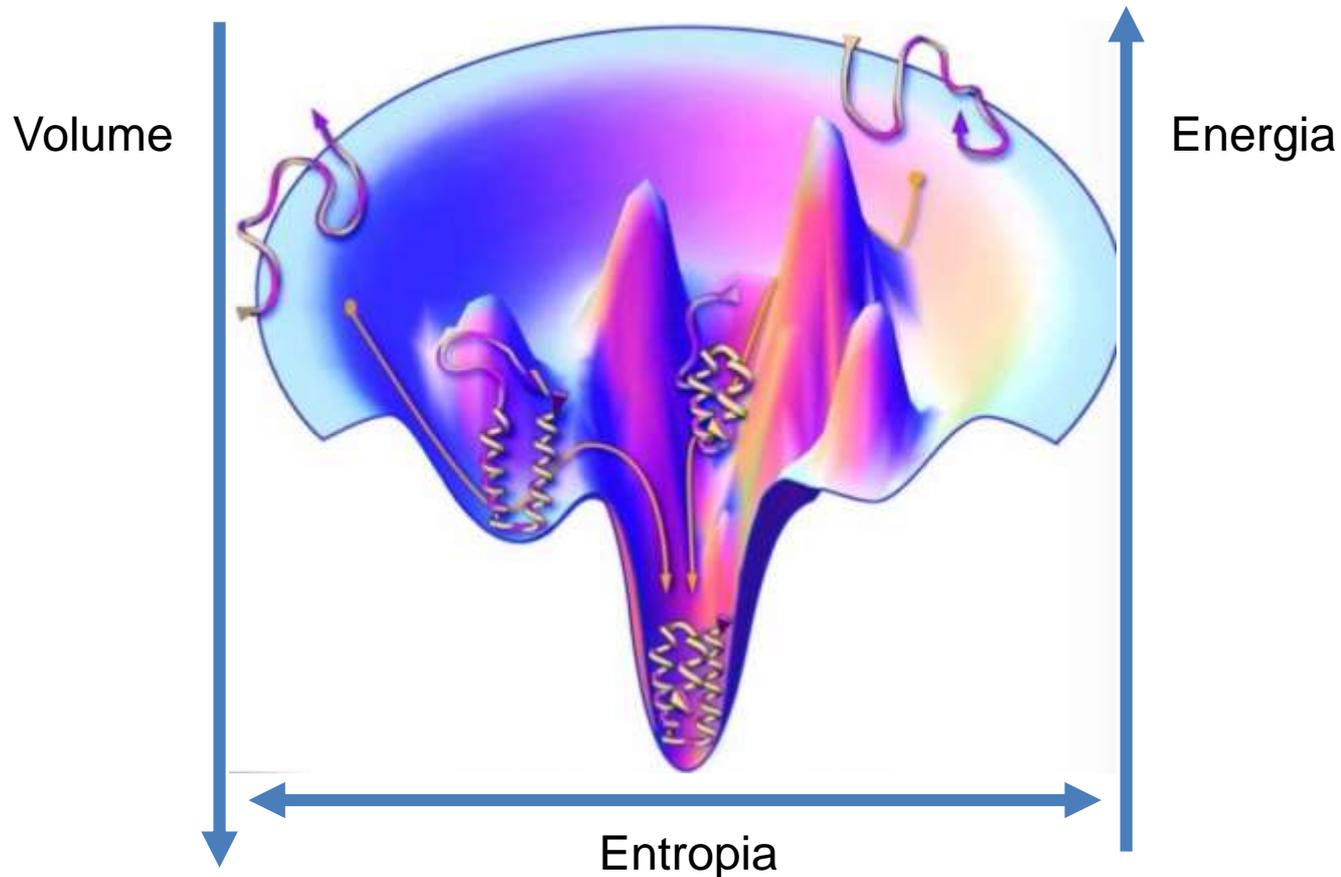
Struttura Quaternaria



Assembled subunits

Descrive la disposizione nello spazio di due o più subunità polipeptidiche.

IL FOLDING DELLE PROTEINE



Il processo di ripiegamento (folding) di una proteina è spontaneo e avviene rapidamente subito dopo la sintesi. La proteina *esplora* in maniera casuale varie conformazioni. **Statisticamente le conformazioni più stabili vengono mantenute per più tempo favorendo l'istaurarsi di nuove interazioni favorevoli → la proteina *scivola* verso la struttura più stabile**

STRUTTURA DELLE PROTEINE

SEQUENZA → STRUTTURA → FUNZIONE

LA **SEQUENZA** DETERMINA LA **STRUTTURA**



LA STRUTTURA DETERMINA LA **FUNZIONE**

Banca dati delle strutture

RCSB
PDB
PROTEIN DATA BANK

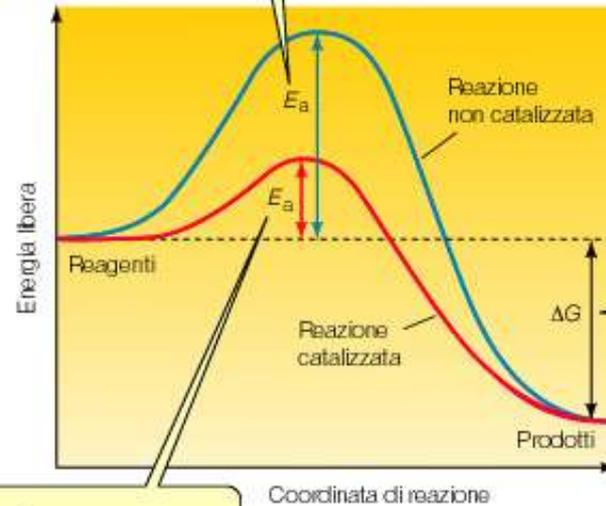
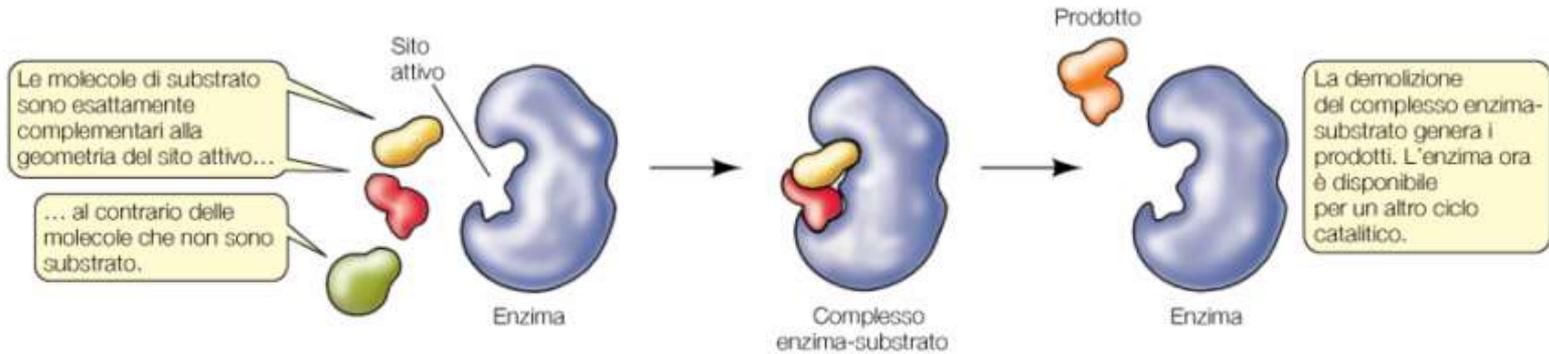
<https://www.rcsb.org/>

PRINCIPALI FUNZIONI DELLE PROTEINE



- **funzioni di legame (binding)**: le proteine si possono legare ad altre macromolecole (DNA) o strutture (membrane) oppure ad altre proteine o molecole più piccole. Questa funzione sfrutta la capacità delle proteine di presentare superfici strutturalmente e chimicamente diverse che possono interagire con altre molecole in modo altamente specifico
- **funzioni di catalisi (enzimi)**: la catalisi richiede non solo un legame specifico nei confronti di substrati ed effettori (molecole regolatorie), ma anche una specifica reattività chimica
- **funzioni di trasduzione (interruttori molecolari)**: enzimi regolati e proteine interruttore richiedono cambiamenti conformazionali su larga scala che dipendono da un delicato equilibrio tra stabilità strutturale e flessibilità
- **funzioni strutturali**: le proteine strutturali possono essere forti come la seta, o robuste e resistenti come la cheratina, oppure possono avere proprietà dinamiche complesse che dipendono da altre molecole (es. actina, tubulina e idrolisi di nucleotidi)

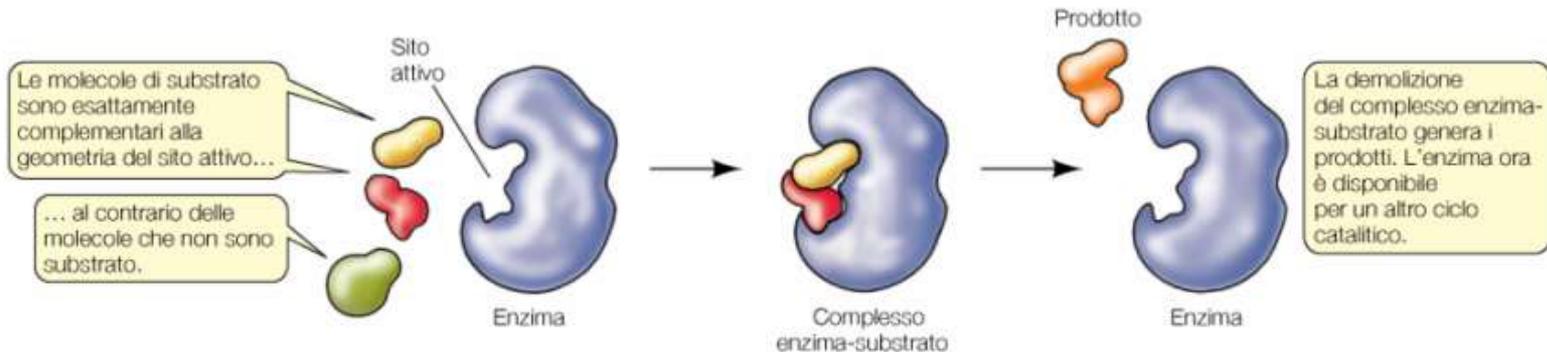
ENZIMI



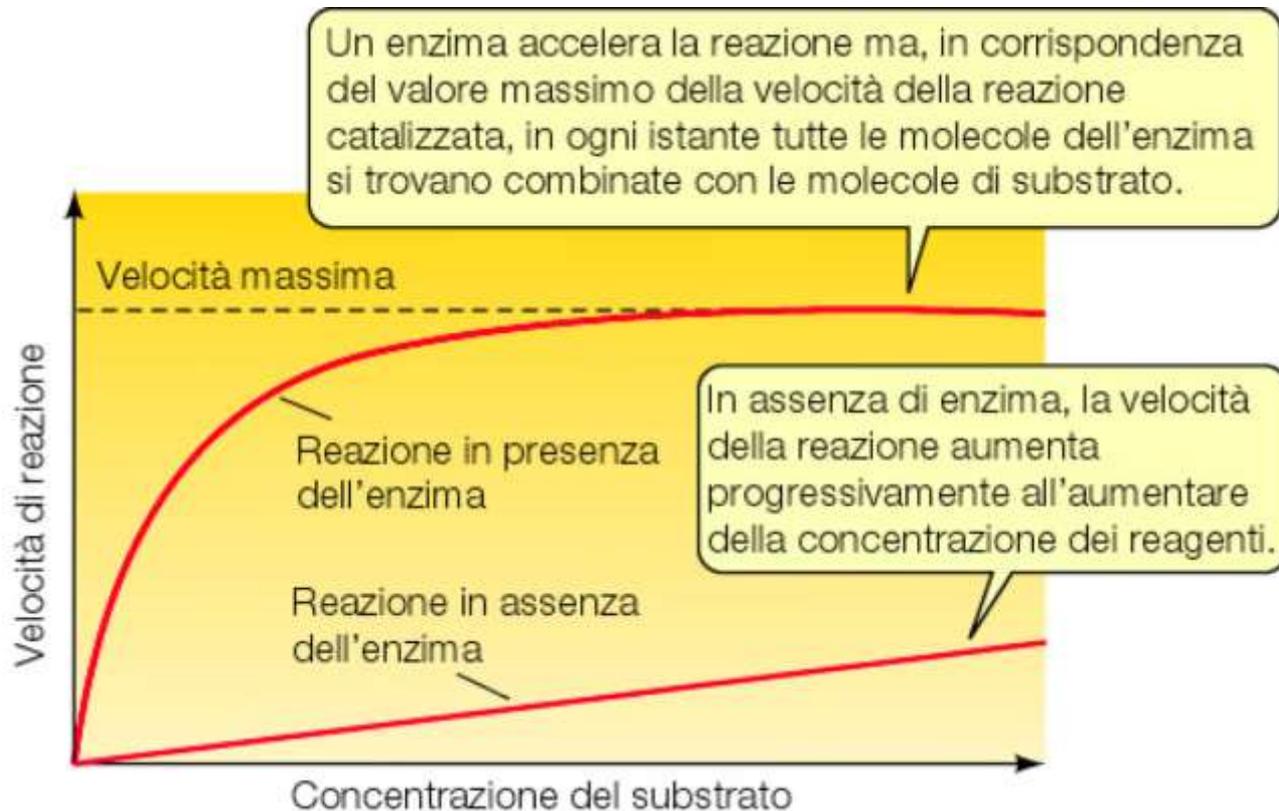
Non c'è differenza nell'energia libera in gioco tra reazioni catalizzate e non catalizzate.



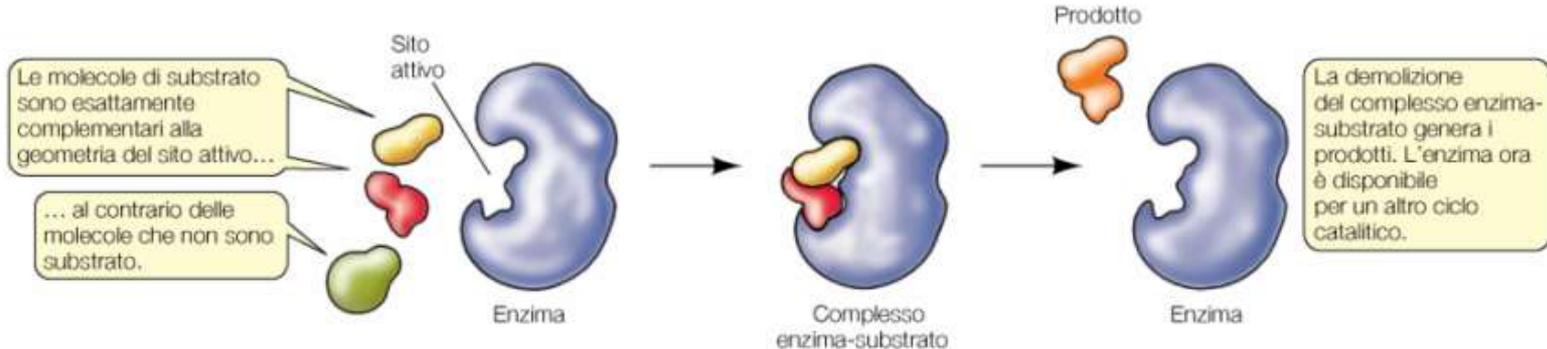
ENZIMI



La concentrazione di substrato influenza la velocità della reazione



6 CLASSI ENZIMATICHE



Sono state individuate **6 classi di enzimi**:

- **OSSIDOREDUTTASI** (trasporto di elettroni)
- **TRANSFERASI** (trasferimento di gruppi funzionali)
- **IDROLASI** (scissione, mediante trasferimento di gruppi funzionali all'acqua)
- **LIASI** (prevedono formazione o scissione reversibile di legami)
- **ISOMERASI** (isomerizzazione del substrato)
- **LIGASI** (sintesi unidirezionale di legami mediante reazioni di condensazione accoppiate alla scissione di ATP)

PROTEINE STRUTTURALI: Es. COLLAGENE

La Nostra Proteina più Abbondante

Circa un quarto di tutte le proteine nel nostro corpo è collagene (circa il 6% peso corporeo). Il collagene è la più importante proteina strutturale e forma **cavi molecolari** che rinforzano i tendini e fogli grandi ed elastici che sostengono la pelle e gli organi interni. Le ossa e i denti sono fatti aggiungendo cristalli minerali al collagene. Il Collagene dà una struttura al nostro corpo, proteggendo e sostenendo i tessuti più molli e connettendoli con lo scheletro. Ma, anche se ha una funzione fondamentale, il collagene è una proteina relativamente semplice.

La Tripla Elica del Collagene

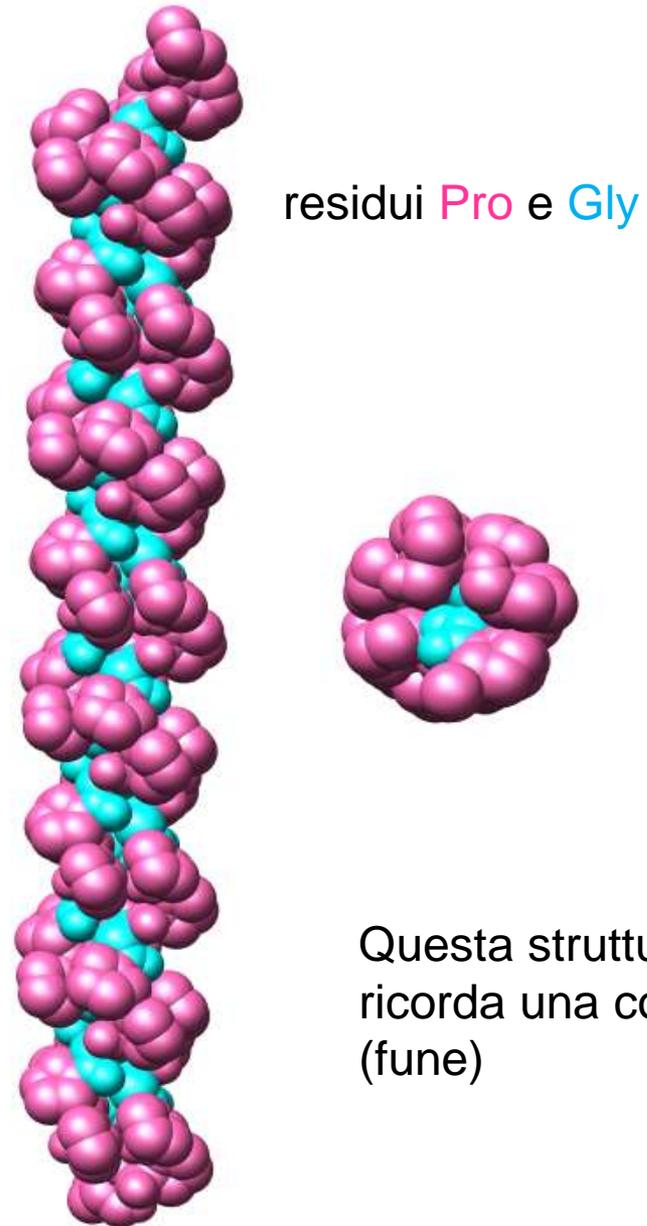
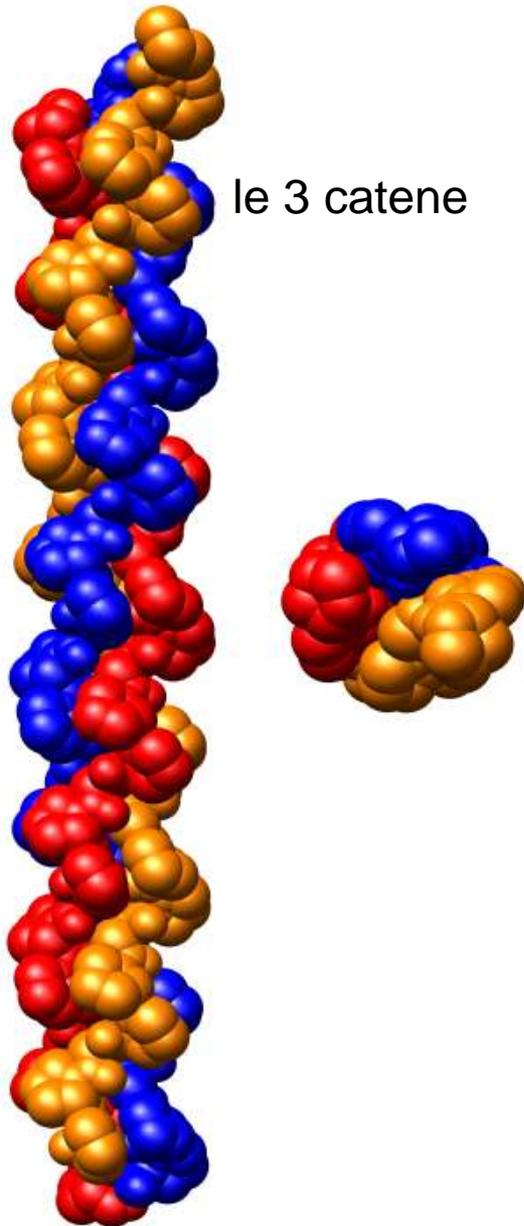
Il collagene è composto di **tre catene**, avvolte insieme in una **tripla elica** stretta. La figura qui a lato mostra solamente un piccolo segmento della molecola intera, ogni catena è lunga più di **1400 amminoacidi** e qui ne sono mostrati solo 20. Questa struttura resistente è formata da una sequenza ripetuta di tre amminoacidi: **Gly-Pro-Hyp**. Un amminoacido ogni tre è glicina, un piccolo amminoacido che si inserisce perfettamente nell'elica. Molte delle posizioni rimanenti nella catena sono occupate da due amminoacidi inaspettati: prolina e una versione modificata della prolina, **idrossiprolina**.

Vitamina C

L'**idrossiprolina**, che è critica per la stabilità del collagene, viene sintetizzata modificando l'amminoacido prolina **dopo** che la catena di collagene è stata costruita (**modificazione post-traduzionale**). La reazione richiede la vitamina C per permettere l'aggiunta di ossigeno. Sfortunatamente noi non siamo in grado di sintetizzare la vitamina C nel nostro corpo e quindi dobbiamo procurarcela con la dieta altrimenti le conseguenze possono essere disastrose. La mancanza di vitamina C rallenta la produzione di idrossiprolina e ferma la costruzione di nuovo collagene, provocando infine lo **scorbuto**. I sintomi dello scorbuto, la perdita dei denti e la facile desquamazione della pelle, sono causati dalla mancanza di collagene per riparare le piccole lacerazioni provocate dalle attività quotidiane.



PROTEINE STRUTTURALI: Es. COLLAGENE



IL FLUSSO DELL'INFORMAZIONE

SEQUENZA → STRUTTURA → FUNZIONE

LA **SEQUENZA** DETERMINA LA **STRUTTURA**

**CHI
DETERMINA
LA SEQUENZA?**



LA STRUTTURA DETERMINA LA **FUNZIONE**

Banca dati delle strutture

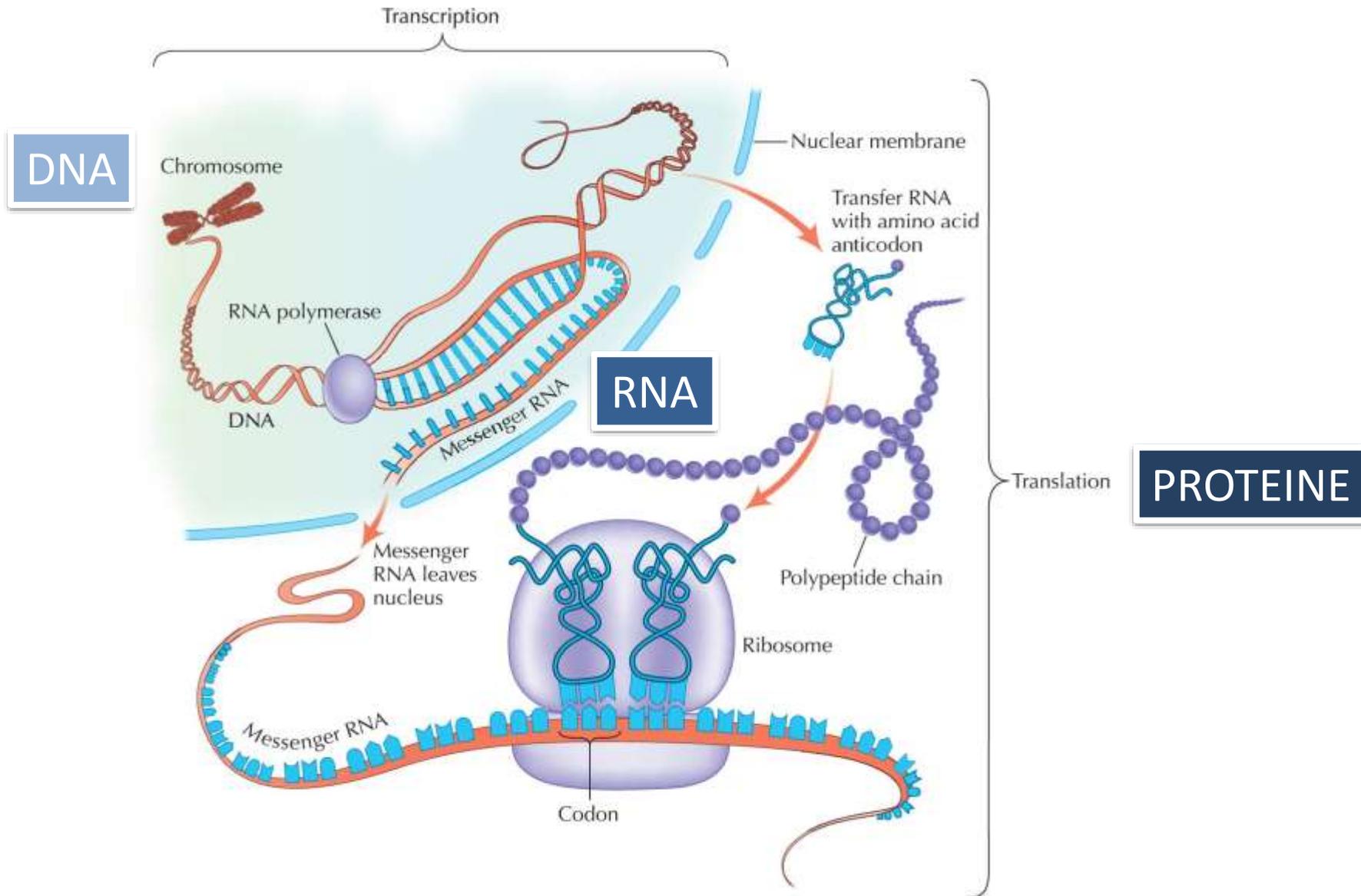
RCSB **PDB**
PROTEIN DATA BANK

<https://www.rcsb.org/>

IL FLUSSO DELL'INFORMAZIONE



DNA → **RNA** → **PROTEINE** → *struttura* → *funzione*



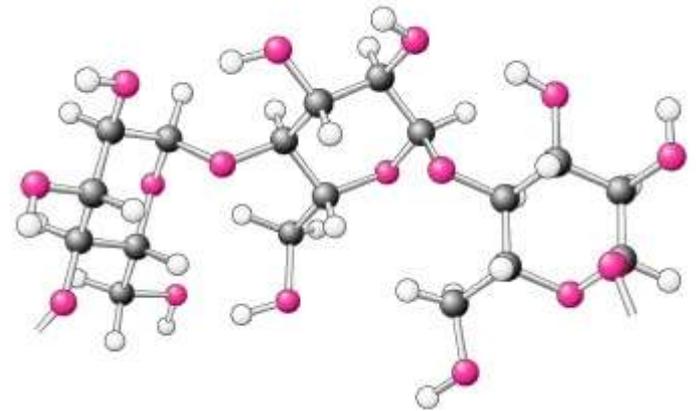
CARBOIDRATI

Monosaccaridi

Aldeidi e Chetoni con più gruppi ossidrilici

Polisaccaridi (*di, tri*-saccaridi etc)

Polimeri di monosaccarici



Funzioni:

- **riserve di energia**, combustibili, intermedi metabolici
- **impalcatura strutturale del DNA e RNA**
- elementi strutturali nelle **pareti cellulari (batteri e piante)**
- mediano le **interazioni tra le cellule**

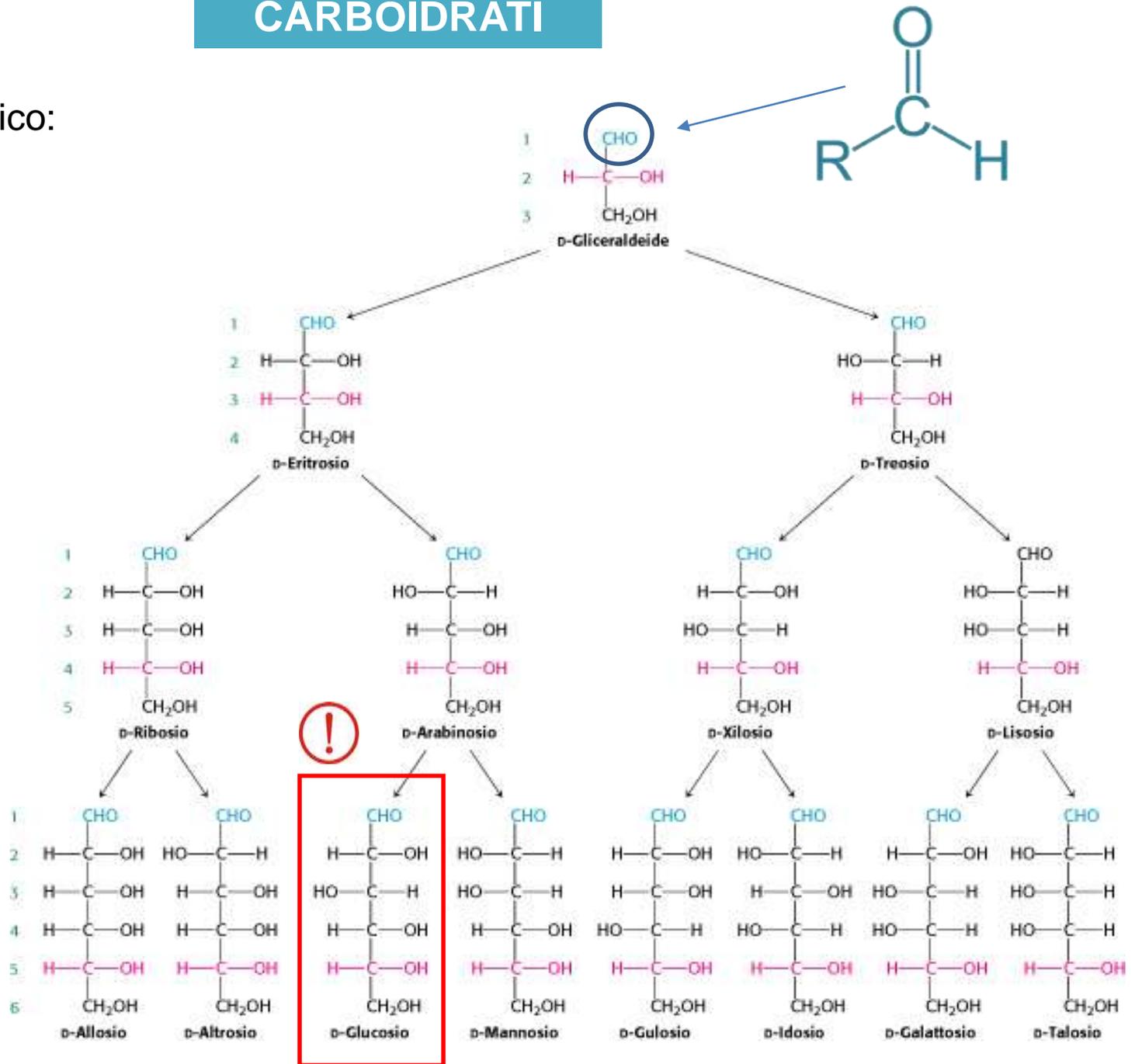
Classificazione:

- **Aldeidi - Chetoni**
- **N. di atomi di carbonio**
- **Chiralità**



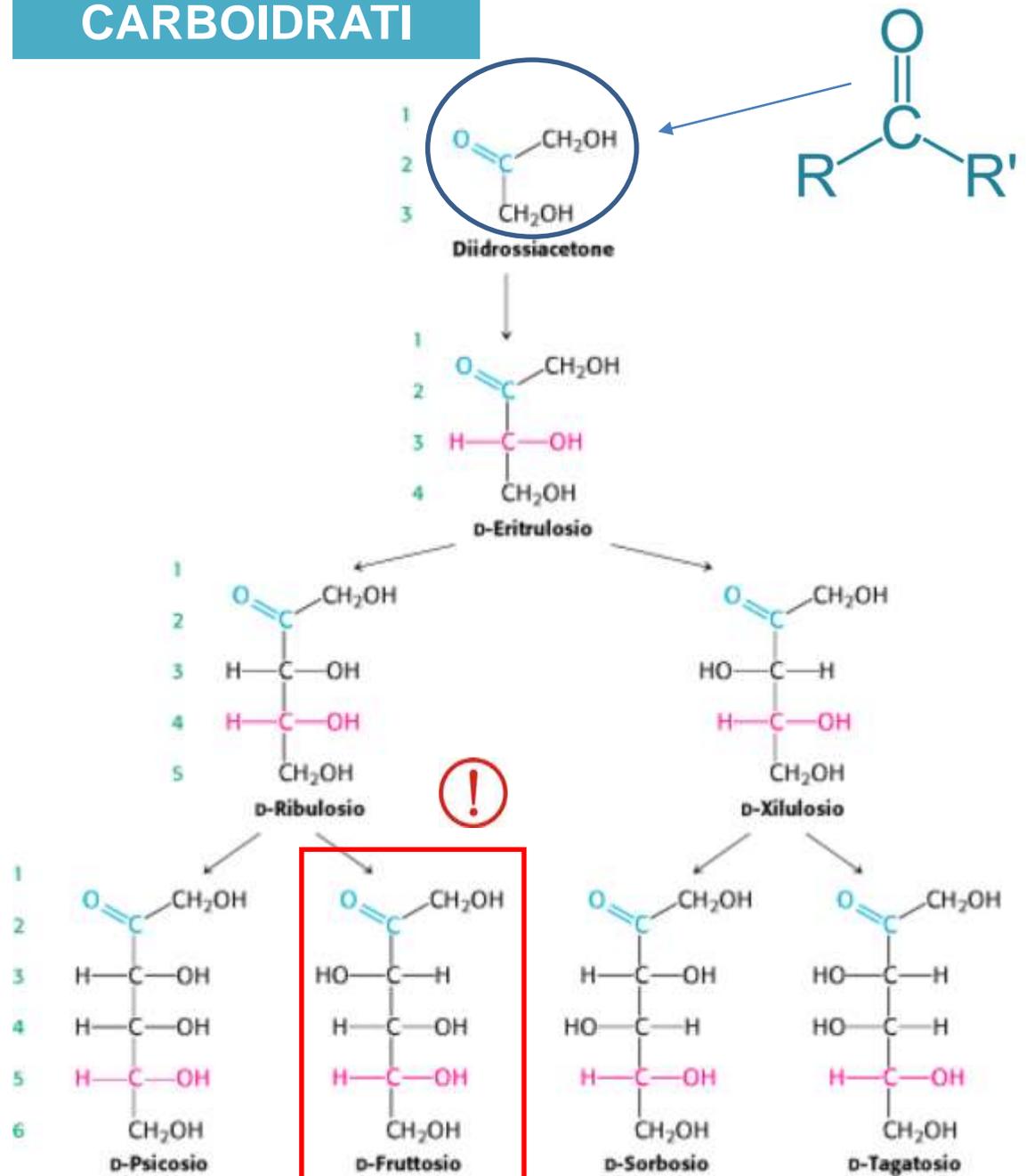
CARBOIDRATI

Gruppo aldeidico:
Aldosi



CARBOIDRATI

Gruppo chetonico:
Chetosi

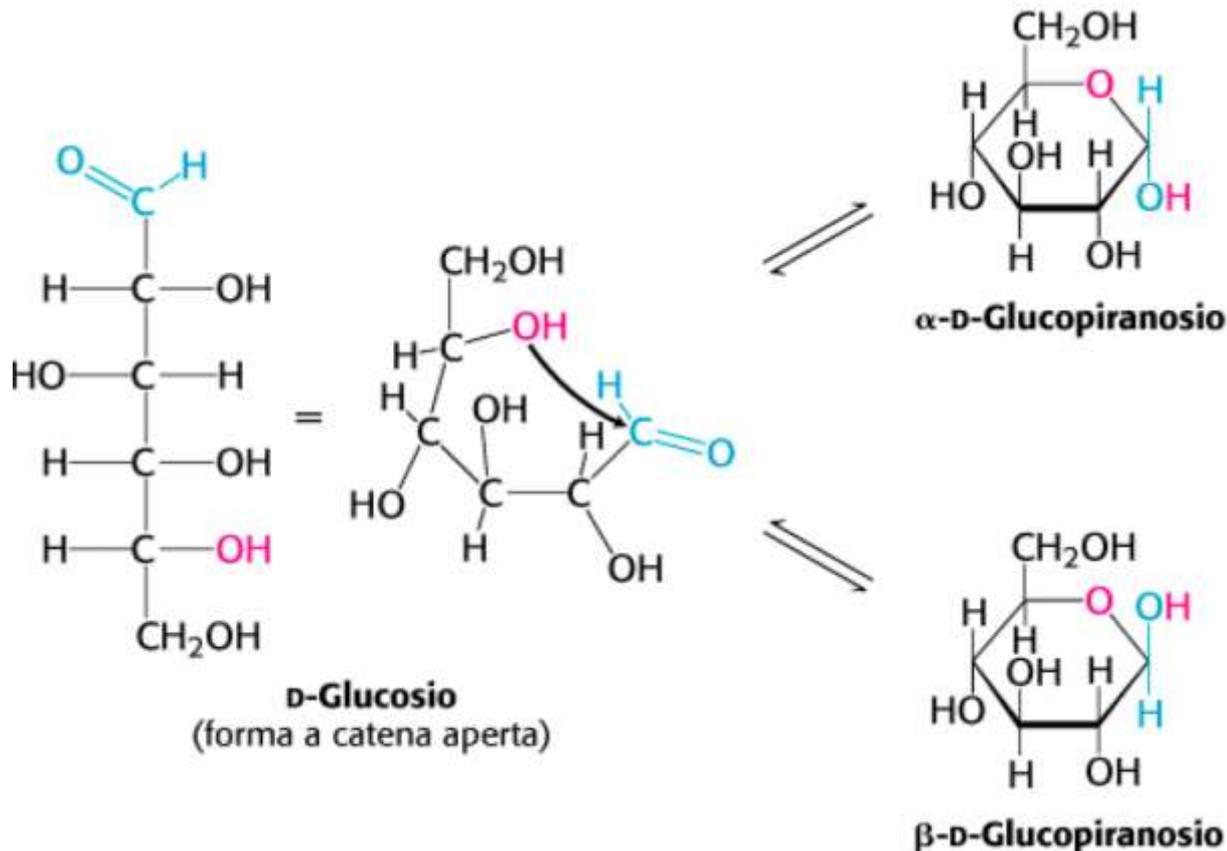


CICLIZZAZIONE DEGLI ALDOSI

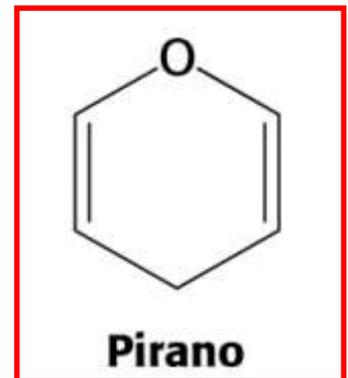
Gli aldosi e i chetosi con un n. di atomi di C pari o superiore a 5 possono ciclizzare per reazione di addizione di un gruppo OH con il gruppo carbonilico formando un emi-acetale o un emi-chetale:

Le strutture lineari e cicliche sono isomeri strutturali

Es. il Glucosio ciclizzando forma un eterociclo a 6 termini (5C, 1O → simile al pirano → PIRANOSI)



NB: Al momento della chiusura L'OH ha due posizioni possibili: origina 2 isomeri α e β D-glucosio

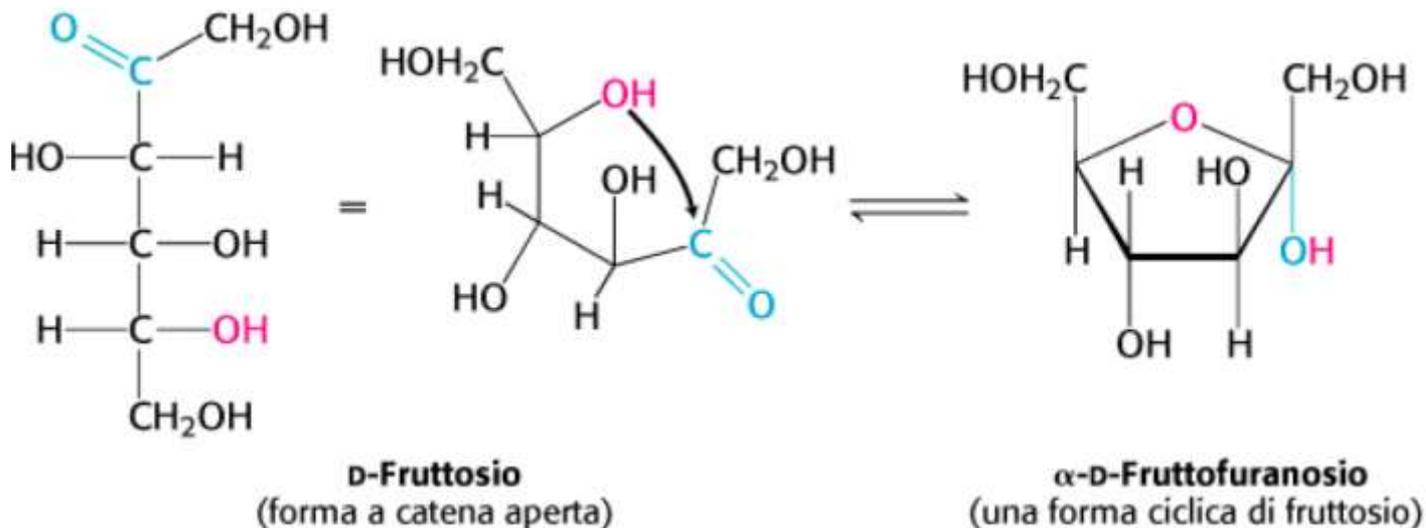


CICLIZZAZIONE DEGLI ALDOSI: Furanosi e Piranososi

Gli aldosi e i chetosi con un n. di atomi di C pari o superiore a 5 possono ciclizzare per reazione di addizione di un gruppo OH con il gruppo carbonilico formando un emi-acetale o un emi-chetale:

Le strutture lineari e cicliche sono isomeri strutturali

Es. il Fruttosio ciclizzando forma un eterociclo a 5 termini (4C, 1O → simile al furano → FURANOSI)



NB: Anche in questo caso posso avere **2 isomeri α e β fruttosio**



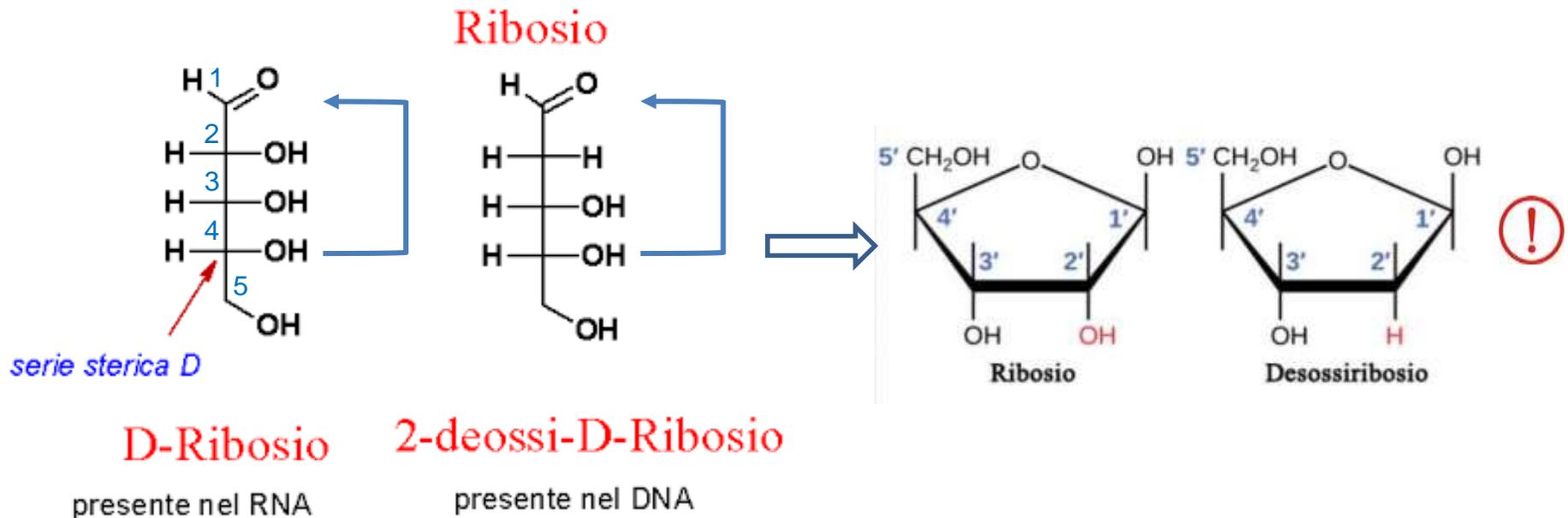
Furano

CICLIZZAZIONE DEGLI ALDOSI: Furanosi e Piranososi

Gli aldosi e i chetosi con un n. di atomi di C pari o superiore a 5 possono ciclizzare per reazione di addizione di un gruppo OH con il gruppo carbonilico formando un emi-acetale o un emi-chetale:

Le strutture lineari e cicliche sono isomeri strutturali

MOLTO importante è la ciclizzazione del Ribosio e del Desossiribosio che sono elementi strutturali del RNA E DNA

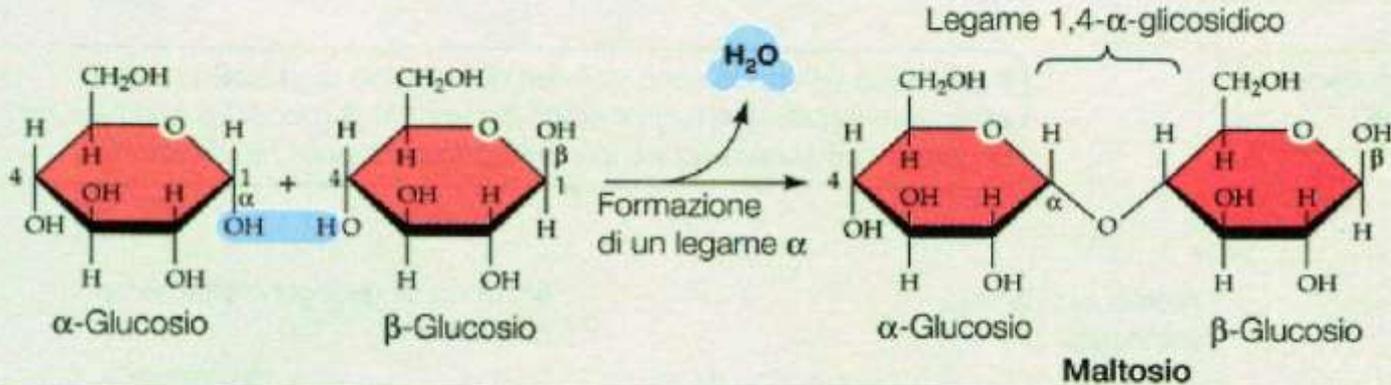


I Polisaccaridi complessi si formano per reazione tra monosaccaridi distinguiamo 3 categorie:

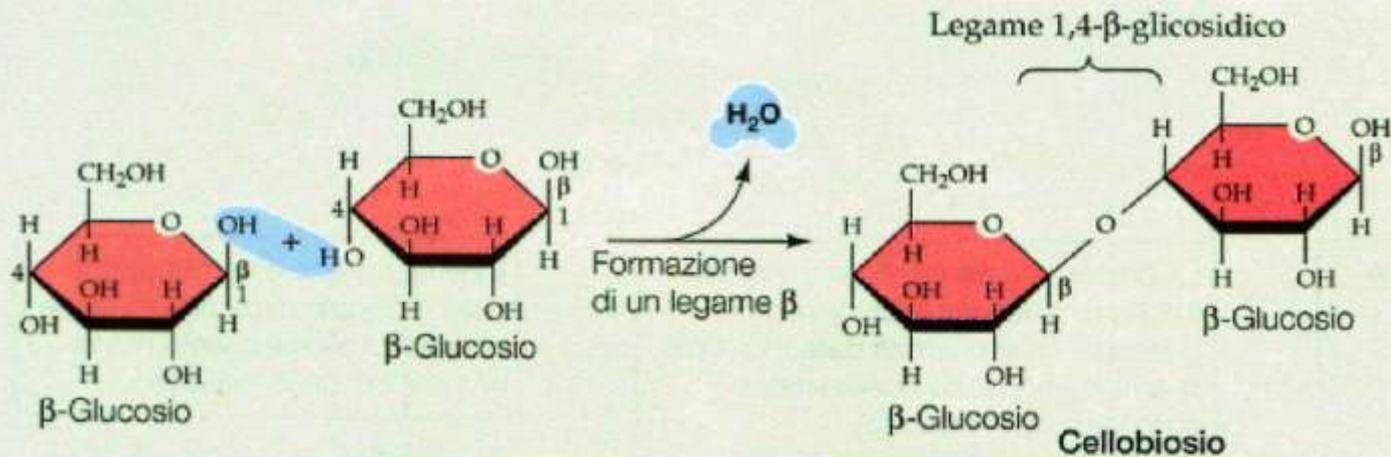
- **Disaccaridi** 2 monosaccaridi es. saccarosio (glucosio + fruttosio)
- **Oligosaccaridi** 3-20 unità di monosaccaridi
- **Polisaccaridi** centinaia/migliaia di unità di monosaccaridi



DISACCARIDI: legame glicosidico α oppure β

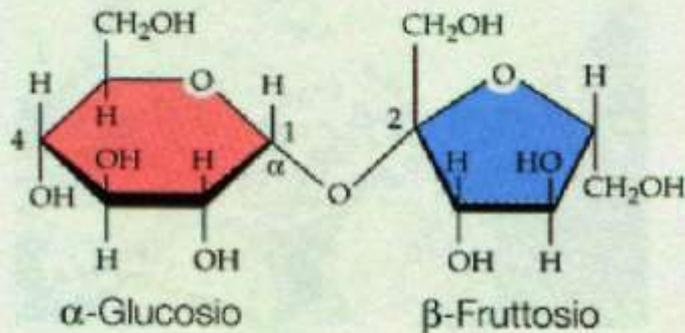


Il maltosio è prodotto quando si forma un legame 1,4- α -glicosidico tra due molecole di glucosio; il gruppo ossidrile legato al carbonio 1 di una molecola di glucosio in posizione α (in basso) reagisce col gruppo ossidrilico legato al carbonio 4 della seconda molecola di glucosio.



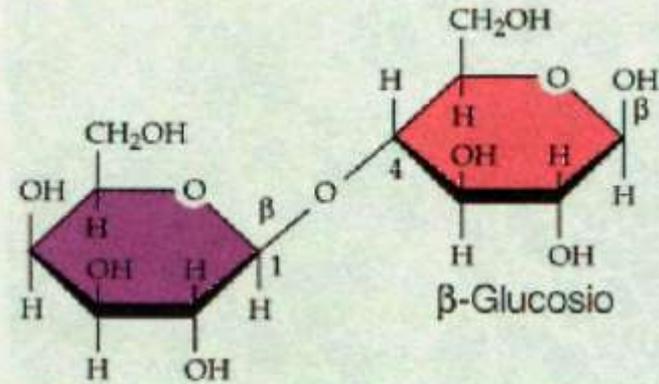
Nel cellobiosio le due unità di glucosio sono unite da un legame 1,4- β -glicosidico.

DISACCARIDI: legame glicosidico α oppure β



Saccarosio

Nel saccarosio l'atomo di carbonio 1 del glucosio è unito con un legame α -1,2 all'atomo di carbonio 2 del fruttosio.

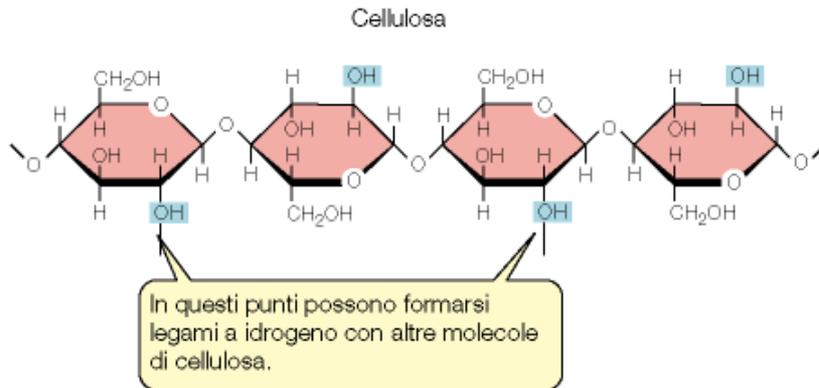


Lattosio

Il lattosio presenta un legame β tra l'atomo di carbonio 1 del galattosio e l'atomo di carbonio 4 del glucosio.

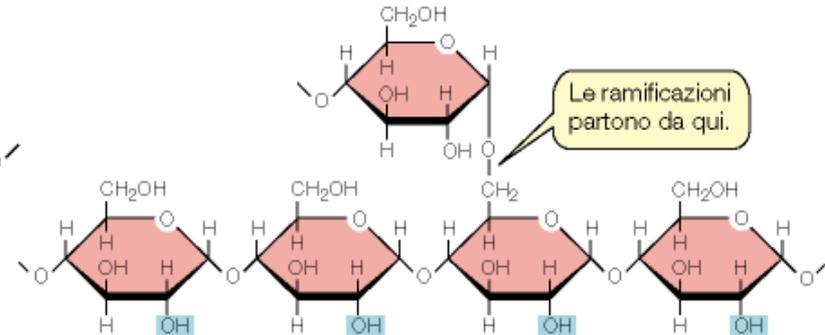
POLISACCARIDI: DEPOSITI DI ENERGIA e MATERIALI STRUTTURALI

(a) Struttura molecolare



La cellulosa è un polimero lineare del glucosio con legami 1,4- β -glicosidici molto stabili chimicamente.

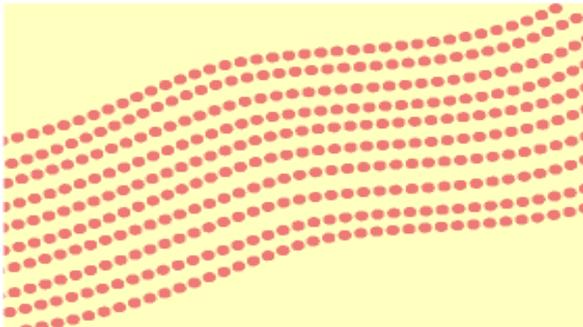
Amido e glicogeno



Il glicogeno e l'amido sono polimeri di molecole di glucosio unite attraverso legami 1,4- α -glicosidici; legami 1,6- β -glicosidici con l'atomo di carbonio 6 sono responsabili della presenza delle ramificazioni.

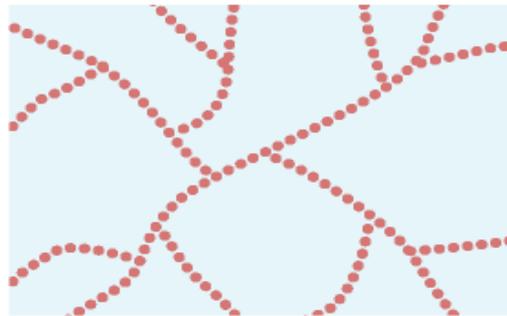
(b) Struttura macromolecolare

Lineare (cellulosa)



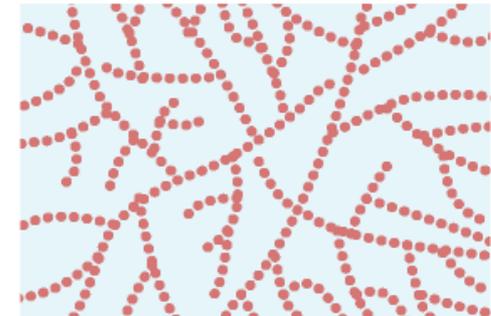
Molecole parallele di cellulosa unite da legami a idrogeno che producono sottili fibrille.

Ramificata (amido)



La presenza delle ramificazioni limita il numero di legami a idrogeno che possono essere formati dalle molecole di amido, rendendo questo meno compatto della cellulosa.

Altamente ramificata (glicogeno)

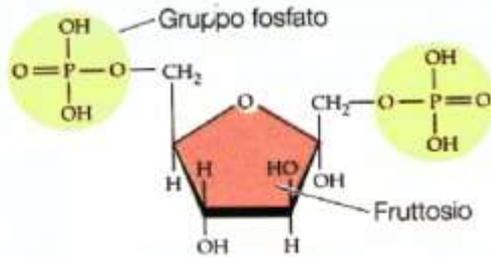


L'elevato grado di ramificazione delle molecole di glicogeno rende i depositi solidi di questo più compatti di quelli dell'amido.

Gli zuccheri possono essere modificati (es. fosfato) e legarsi a proteine

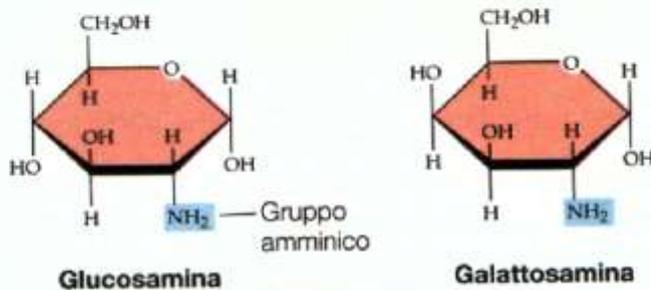
Gli zuccheri possono essere modificati (es. fosfato) e legarsi a proteine

(a) Uno zucchero fosfato



Il fruttosio 1,6-difosfato partecipa alle reazioni endocellulari che liberano energia dal glucosio. (I numeri presenti nel suo nome indicano le posizioni occupate dagli atomi di carbonio cui sono legati i gruppi fosfato; il prefisso *di-* indica che sono presenti due gruppi fosfato.)

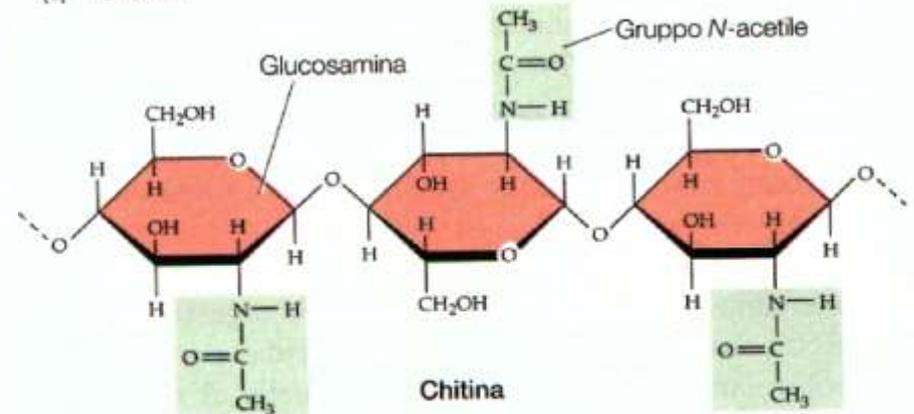
(b) Aminozuccheri



I monosaccaridi glucosamina e galattosamina sono aminozuccheri che possiedono un gruppo amminico al posto di un gruppo ossidrilico.

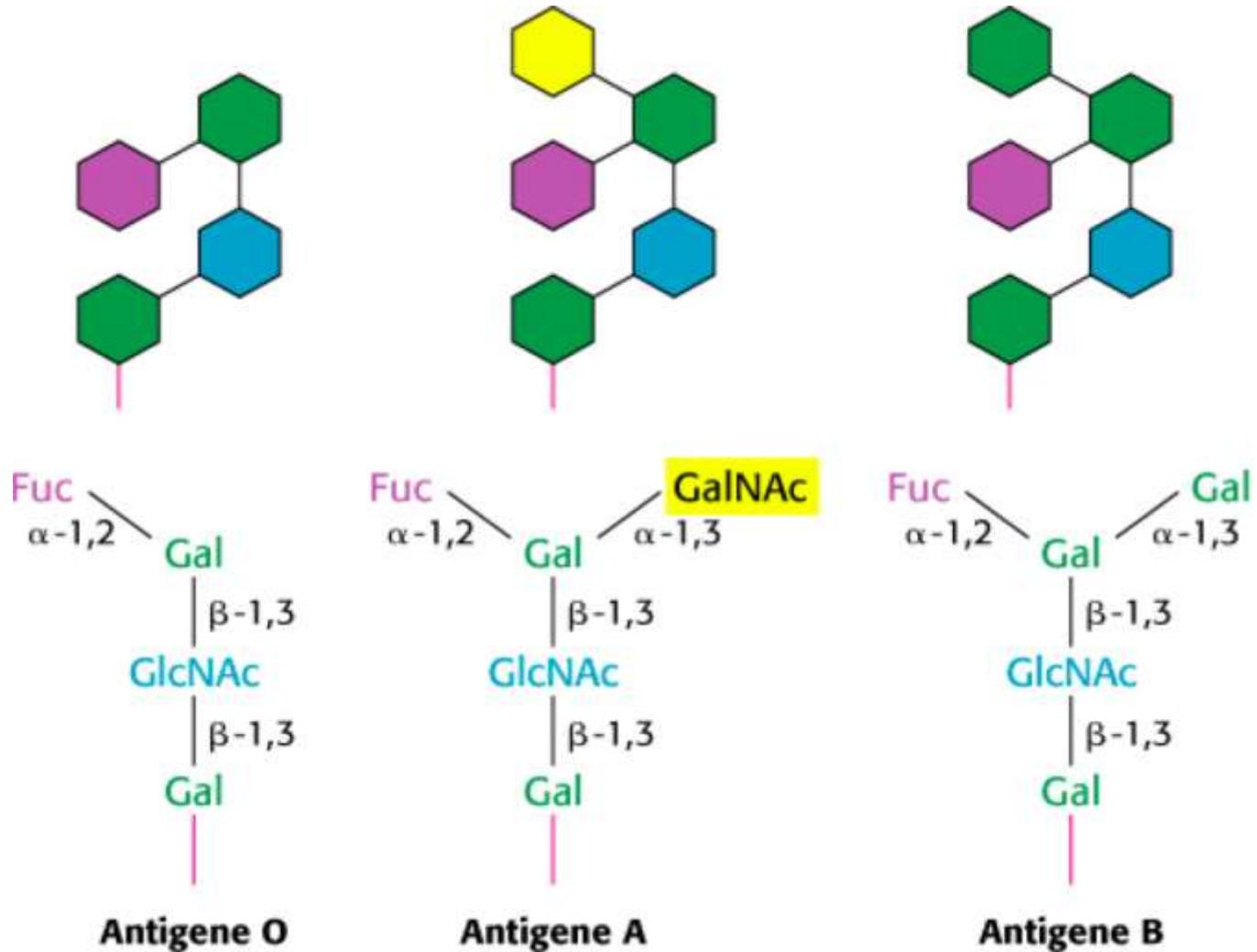
Derivati di carboidrati

(c) Chitina



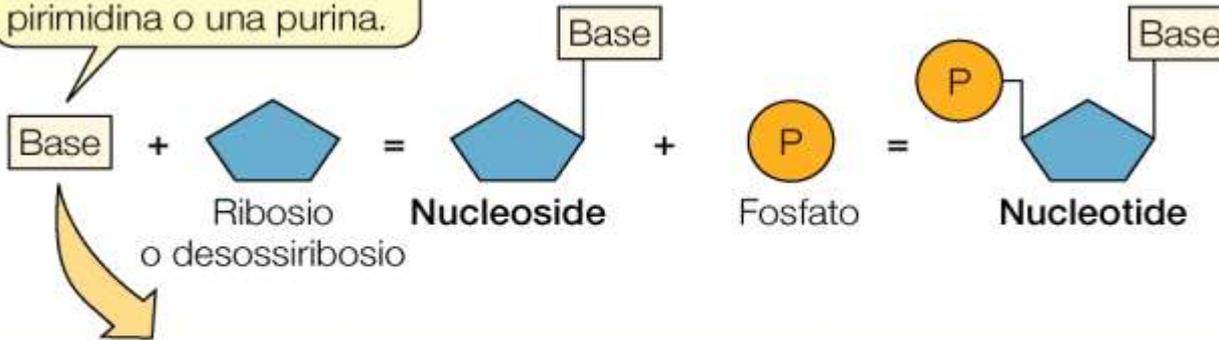
La chitina è un polimero dell'*N*-acetilglucosamina; i gruppi *N*-acetilici rappresentano siti aggiuntivi per la formazione di legami a idrogeno tra le molecole polimeriche.

Struttura degli antigeni oligosaccaridici A,B e O

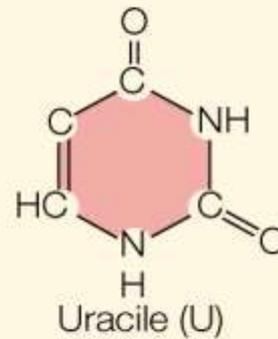
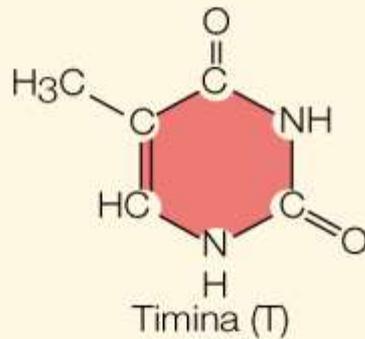


ACIDI NUCLEICI

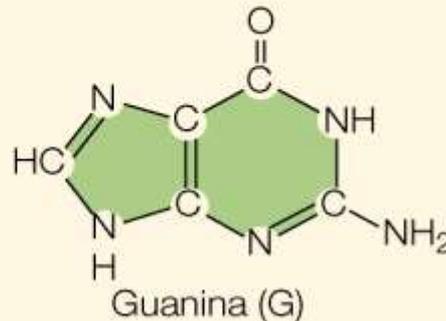
La base può essere una pirimidina o una purina.



Pirimidine



Purine



Polimeri depositari dell'informazione genetica

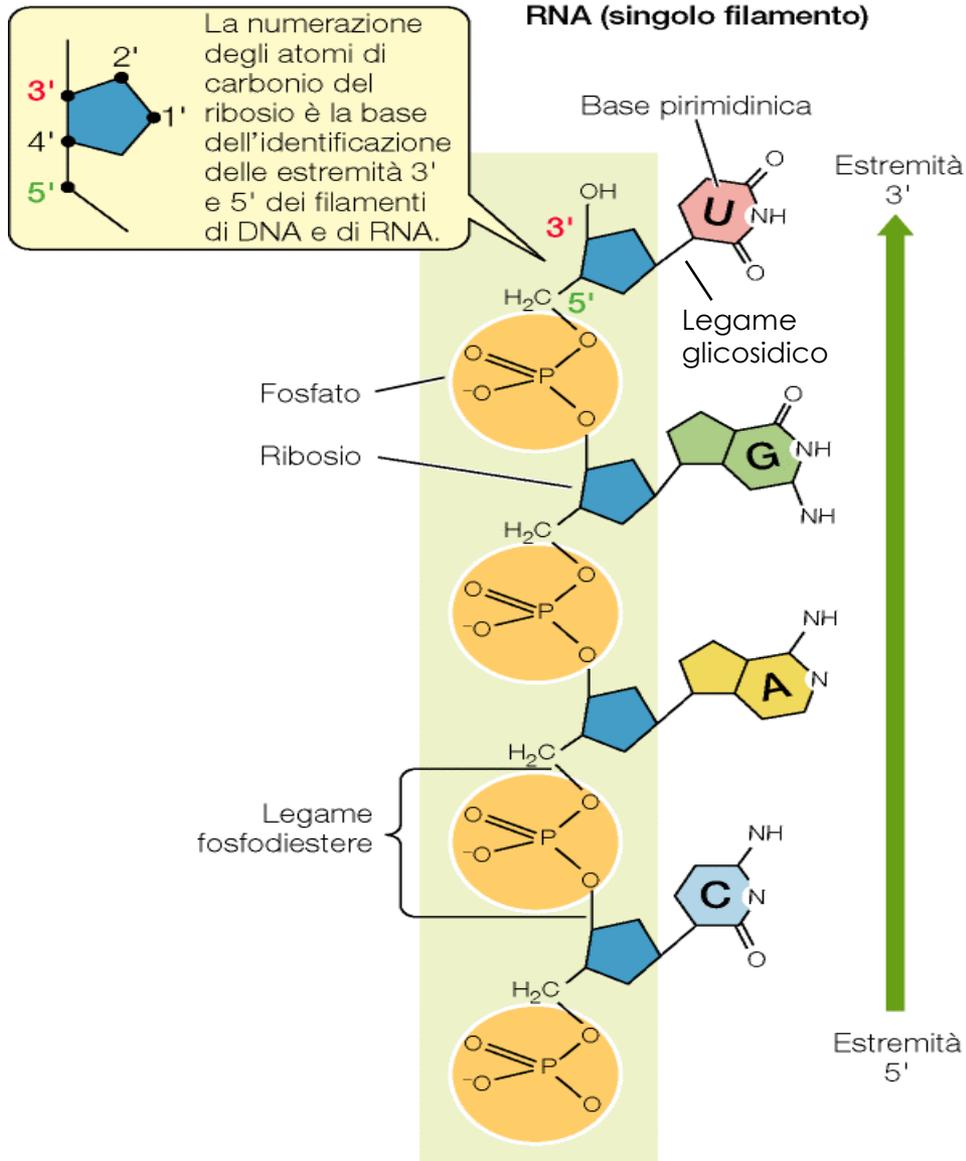
3 unità chimiche

- **Base azotata:**
- **Zucchero a 5 C**
- **Gruppo fosfato**

2 tipi di legami

- **Fosfodiester**
- **Glicosidico**





Polimeri depositari dell'informazione genetica

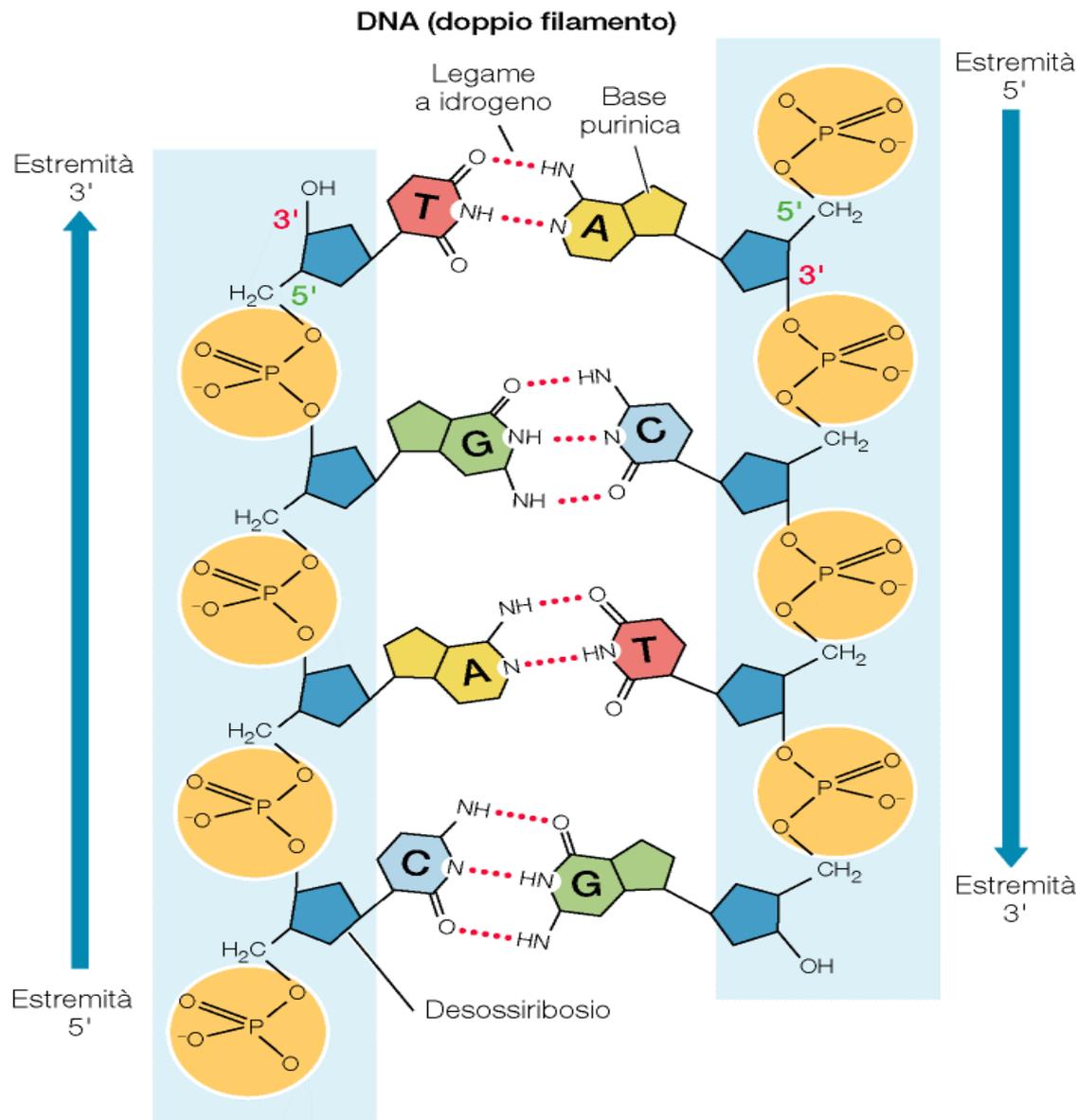
3 unità chimiche

- **Base azotata:**
- **Zucchero a 5 C**
- **Gruppo fosfato**

2 tipi di legami

- **Fosfodiesterico**
- **Glicosidico**

Nell'RNA le basi sono legate al ribosio. Le basi dell'RNA sono le purine adenina (A) e guanina (G) e le pirimidine citosina (C) e uracile (U).



Le basi azotate formano tra loro legami idrogeno complementari che sono alla base del codice genetico della struttura a doppia elica del DNA

COPPIE purina-pirimidina

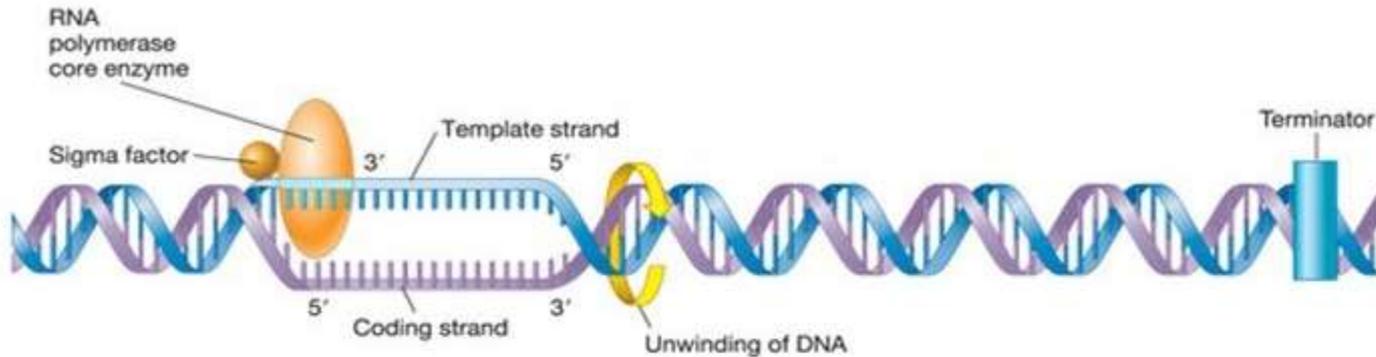
T-A
G-C !

NB. Nell'RNA la T è sostituita dalla U che si accoppia con A

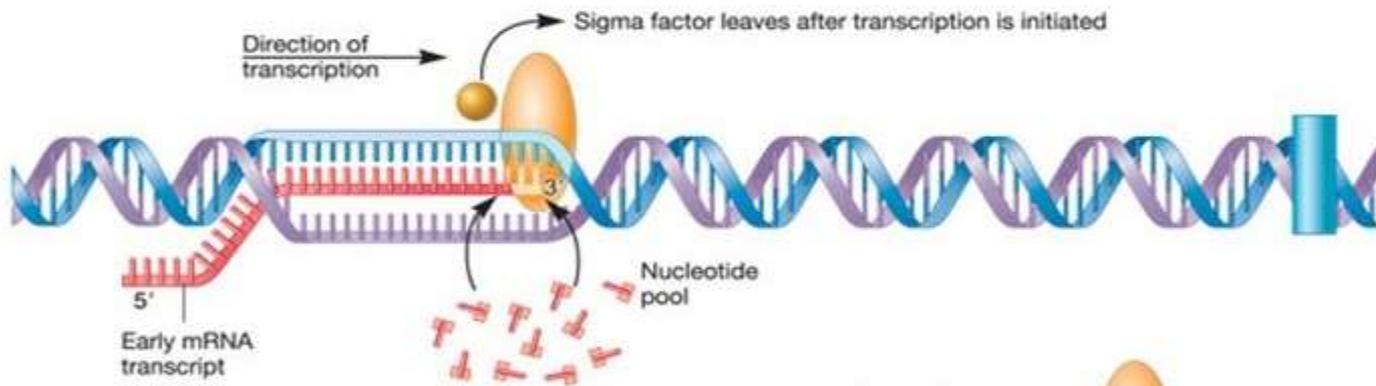
Nel DNA le basi sono legate al desossiribosio e al posto dell'uracile (U) è presente la timina (T). Legami a idrogeno tra le purine e le pirimidine tengono insieme i due filamenti di DNA.

ACIDI NUCLEICI

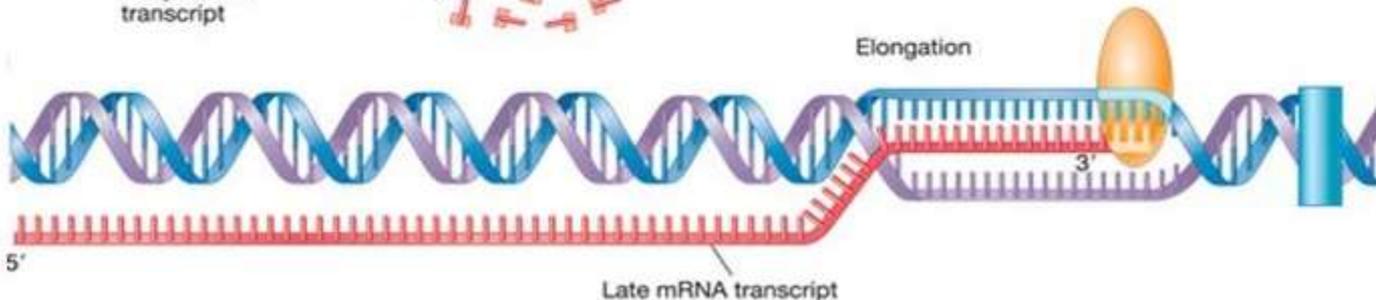
TRASCRIZIONE: DNA \rightarrow RNA (mRNA = RNA messaggero) 



1: Denaturazione locale del DNA



2: Inizio della trascrizione (pol. di 20 nt di RNA circa)



3: Allungamento della molecola di RNA nascente



ACIDI NUCLEICI

CODICE GENETICO: l'informazione è conservata per **TRIPLETTE** (tre basi consecutive) anche dette **CODONI**. Con 4 basi (AGCU) ho $4^3 = 64$ possibili combinazioni. **Gli aminoacidi sono 20 quindi ho più triplette codificanti per un singolo aminoacido** (un codice a 2 lettere $4^2 = 16$ combinazioni non basterebbe).

TRADUZIONE: dato il codice genetico **l'RNA messaggero può essere tradotto in una sequenza di aminoacidi**

prima lettera	C	CUU	CCU	CAU	CGU	U	terza lettera
		CUC	CCC	CAC	CGC	C	
		CUA	CCA	CAA	CGA	A	
		CUG	CCG	CAG	CGG	G	
	A	AUU	ACU	AAU	AGU	U	
		AUC	ACC	AAC	AGC	C	
		AUA	ACA	AAA	AGA	A	
		AUG	ACG	AAG	AGG	G	
	G	GUU	GCU	GAU	GGU	U	
		GUC	GCC	GAC	GGC	C	
		GUA	GCA	GAA	GGA	A	
		GUG	GCG	GAG	GGG	G	

1 - alanina	11 - leucina
2 - arginina	12 - lisina
3 - asparagina	13 - metionina
4 - ac. aspartico	14 - fenilalanina
5 - ac. glutamico	15 - prolina
6 - cisteina	16 - serina
7 - glicina	17 - treonina
8 - glutamina	18 - tirosina
9 - istidina	19 - triptofano
10 - isoleucina	20 - valina

Amminoacidi non polari (idrofobi)

Amminoacidi polari (idrofili)

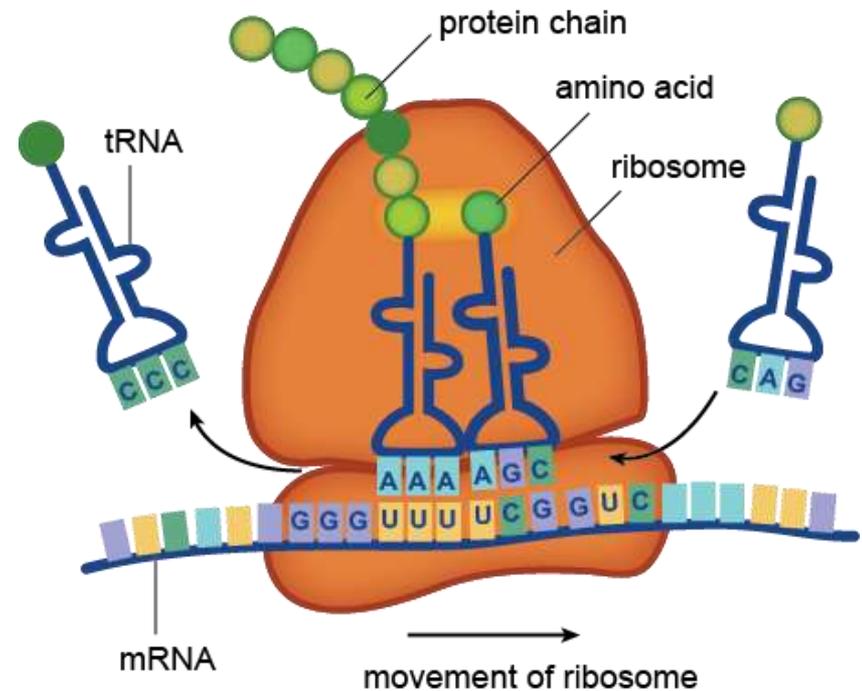
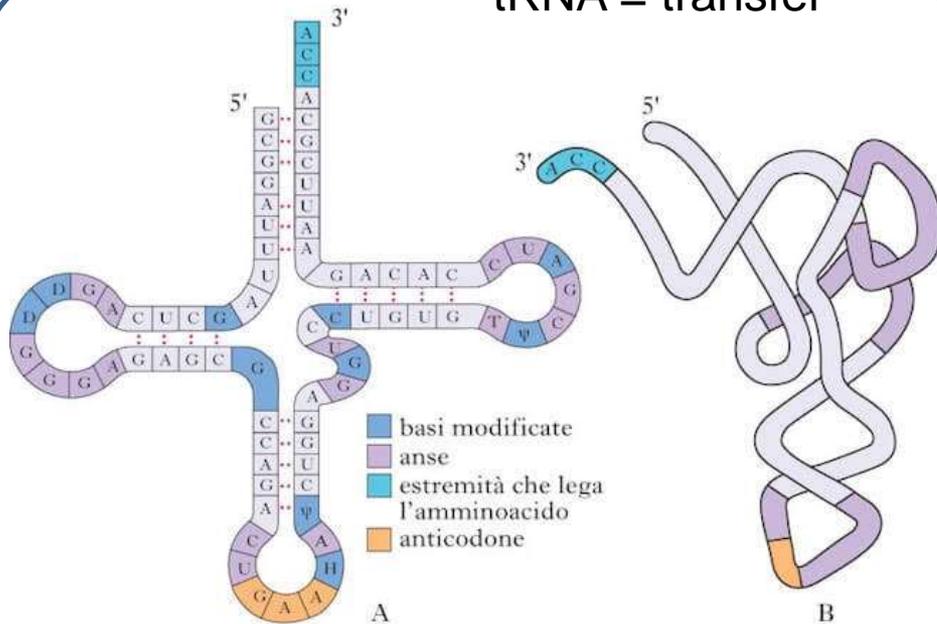
Amminoacidi ionici (molto idrofili)



ACIDI NUCLEICI

TRADUZIONE: l'RNA messaggero viene letto da un altro tipo di RNA, l'RNA transfer (tRNA). **Esiste un solo RNA transfer per ogni codone**

tRNA = transfer



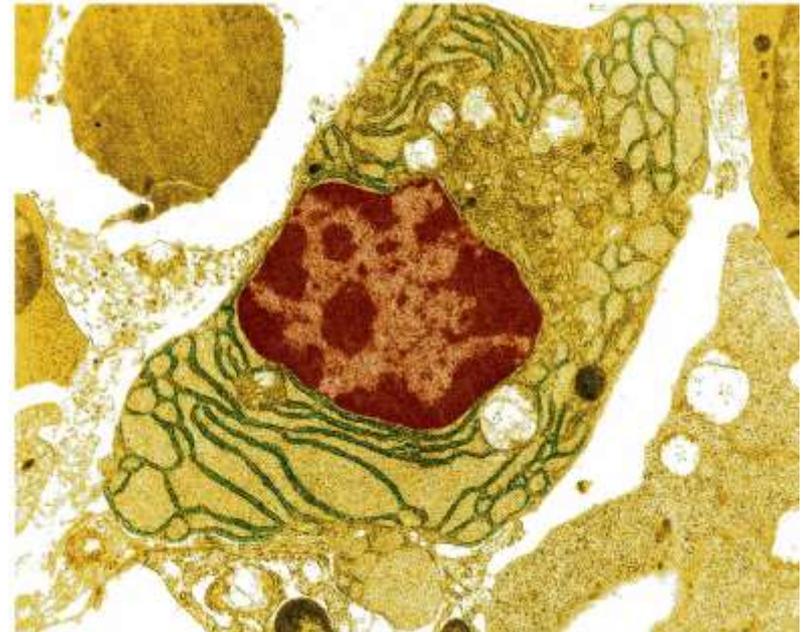
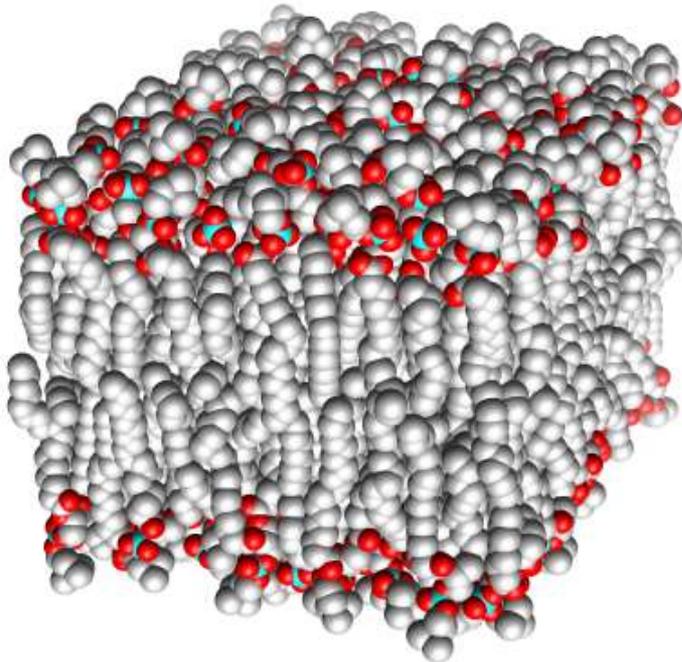


I LIPIDI

- composti organici insolubili in H_2O con forte carattere anfifilico
- estratti dai tessuti animali e vegetali per mezzo di solventi apolari
- classe eterogenea di composti: semplici e composti

importanza:

- 1) elevato contenuto calorico
- 2) fondamentali per la compartimentalizzazione cellulare



I LIPIDI

E' una classe eterogenea di composti: semplici e composti

acidi grassi: acidi organici a lunga catena (> 7 C); liberi o esterificati ad alcoli

gliceridi: esteri di acidi grassi con il glicerolo (mono-, di- e trigliceridi)

cere: esteri di acidi grassi con alcoli monovalenti ad alto numero di C

fosfolipidi: lipidi che presentano un residuo di acido o-fosforico esterificato
(derivati del glicerolo-3-fosfato e della sfingosina fosfato)

cerebrosidi-glicolipidi: esteri di acidi grassi con sfingosina legata ad un esoso

zolfolipidi: glicolipidi in cui l'esoso è solfonato

gangliosidi: esteri di acidi grassi con sfingosina contenente esosammina

prostaglandine: derivati dell'acido arachidonico con funzione ormonale

terpeni: composti ad alto peso molecolare il cui scheletro è formato da multipli
di unità isoprenoidi (2-metil-butadiene)

steroidi: derivati del ciclopentanoperiidrofenantrene (ormoni sessuali, vitamina
D, acidi biliari)

ACIDI GRASSI

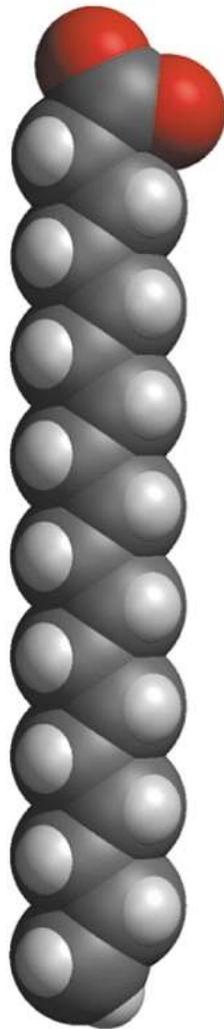
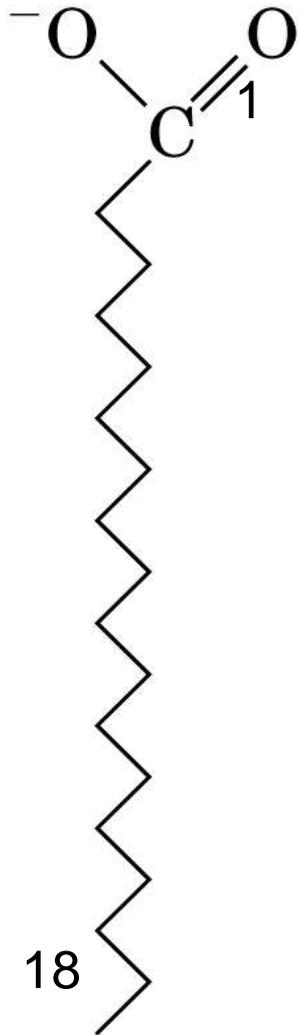
Acidi Grassi naturali

Carbon skeleton	Structure*	Systematic name [†]	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063	2,600
14:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1	0.0083	348
18:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6	0.0034	124
20:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0		
16:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	-0.5		
18:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4		
18:2(Δ ^{9,12})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	-5		
18:3(Δ ^{9,12,15})	CH ₃ CH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α-Linolenic acid	-11		
20:4(Δ ^{5,8,11,14})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₃ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid	-49.5		



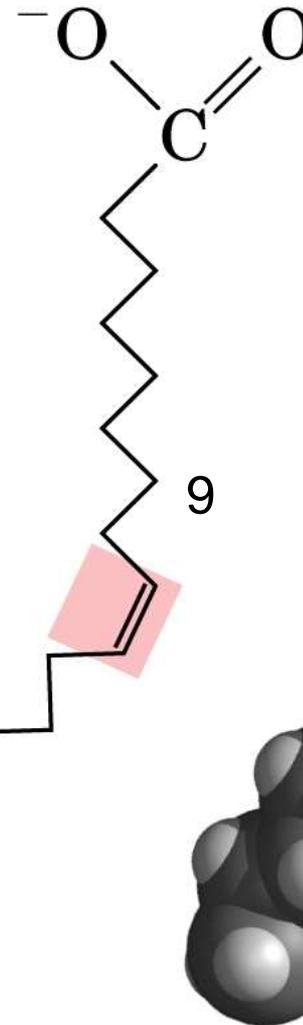
ACIDI GRASSI

acido stearico, 18:0



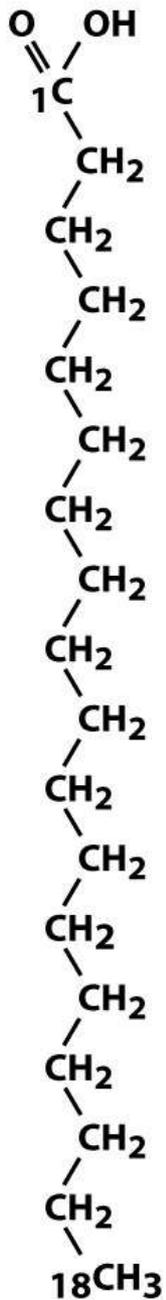
testa polare

acido oleico, 18:1 (Δ^9)

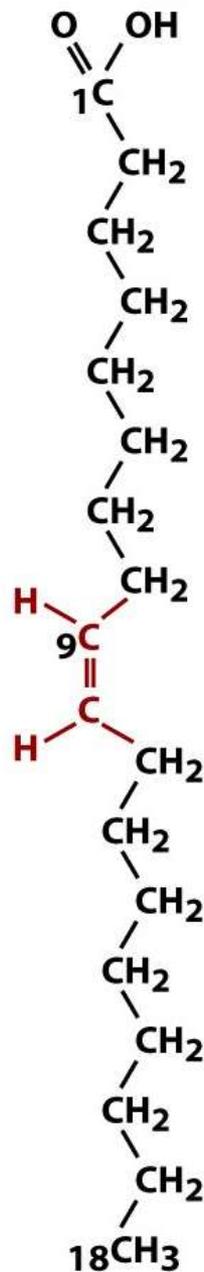


coda idrofobica

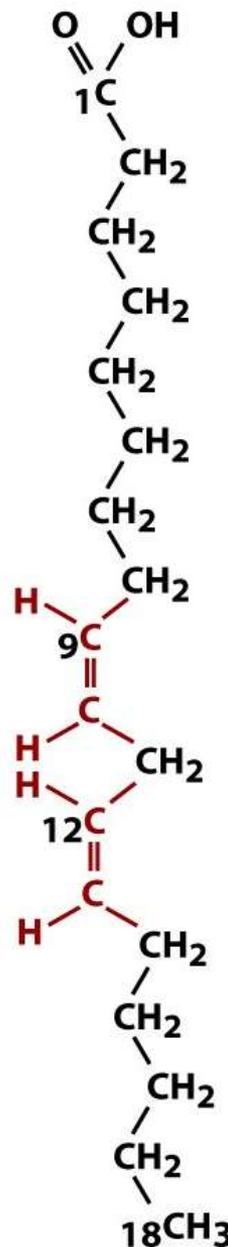
acido stearico (18:0)



acido oleico (18:1 Δ^9)



acido linoleico (18:2 $\Delta^{9,12}$) (ω -6)



Numero pari di atomi di carbonio.

I doppi legami sono sempre nella configurazione **cis** e non sono coniugati

Acido	T. fusione (°C)
laurico (12:0)	44.2
miristico (14:0)	53.9
palmitico (16:0)	63.1
stearico (18:0)	69.6
arachidico (20:0)	76.5
palmitoleico (16:1 Δ^9)	- 0.5
oleico (18:1 Δ^9)	13.4
linoleico (18:2 $\Delta^{9,12}$)	- 5



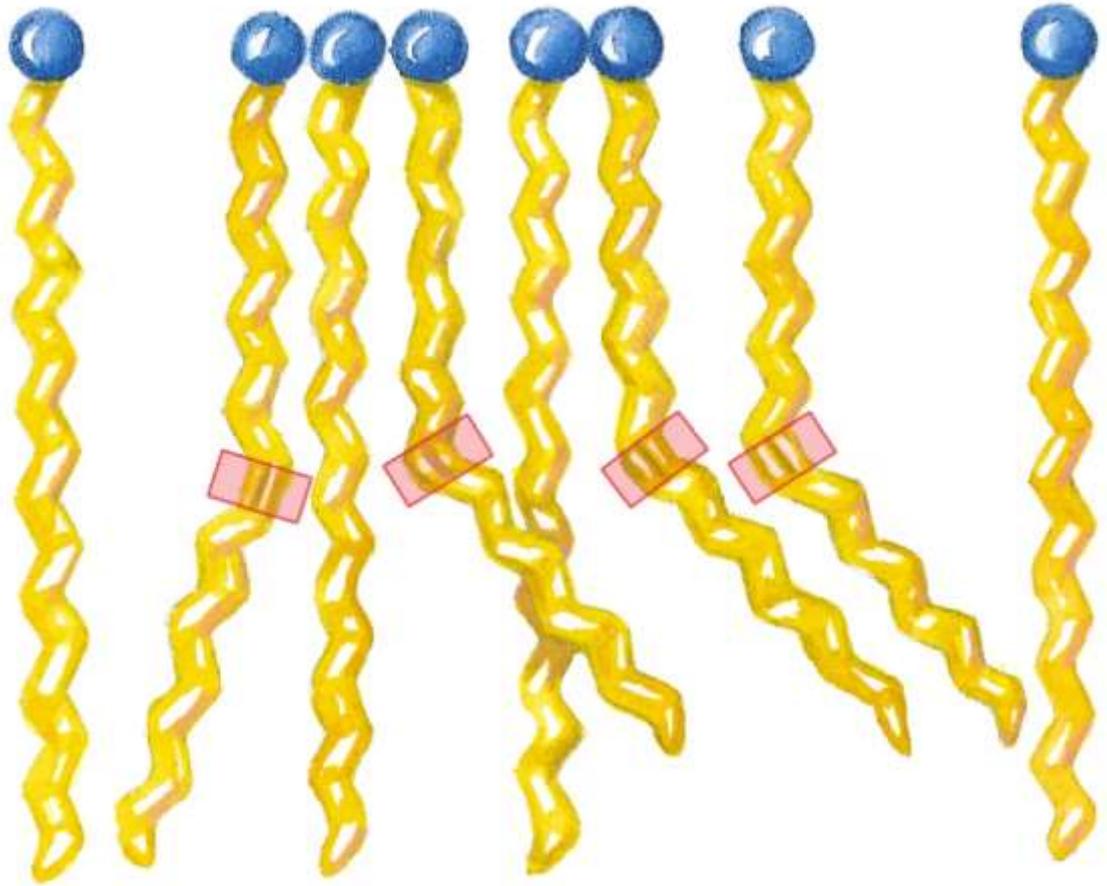
ACIDI GRASSI

L'impacchettamento degli acidi grassi dipende da loro grado di saturazione

(il punto di fusione degli acidi grassi saturi è maggiore di quello degli insaturi)



acidi grassi saturi



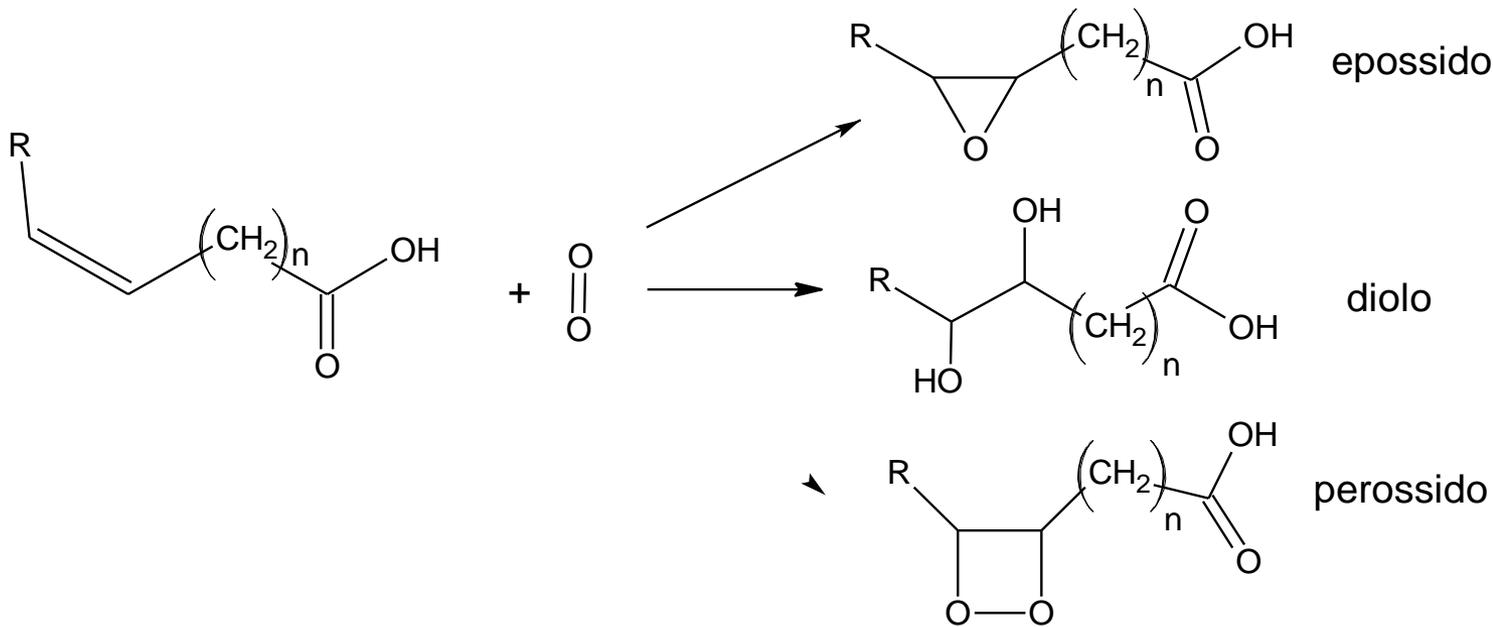
miscela di acidi grassi saturi ed insaturi

Reazioni degli acidi grassi

- sono **acidi deboli** con $K_A \sim 10^{-5}$ M (tende a diminuire all' aumentare della catena)
- reagiscono con **acidi minerali** e **alcoli** per formare **esteri**
- gli acidi grassi insaturi vanno incontro ad **ossidazione**:

non enzimatica → **perossidazione lipidica**

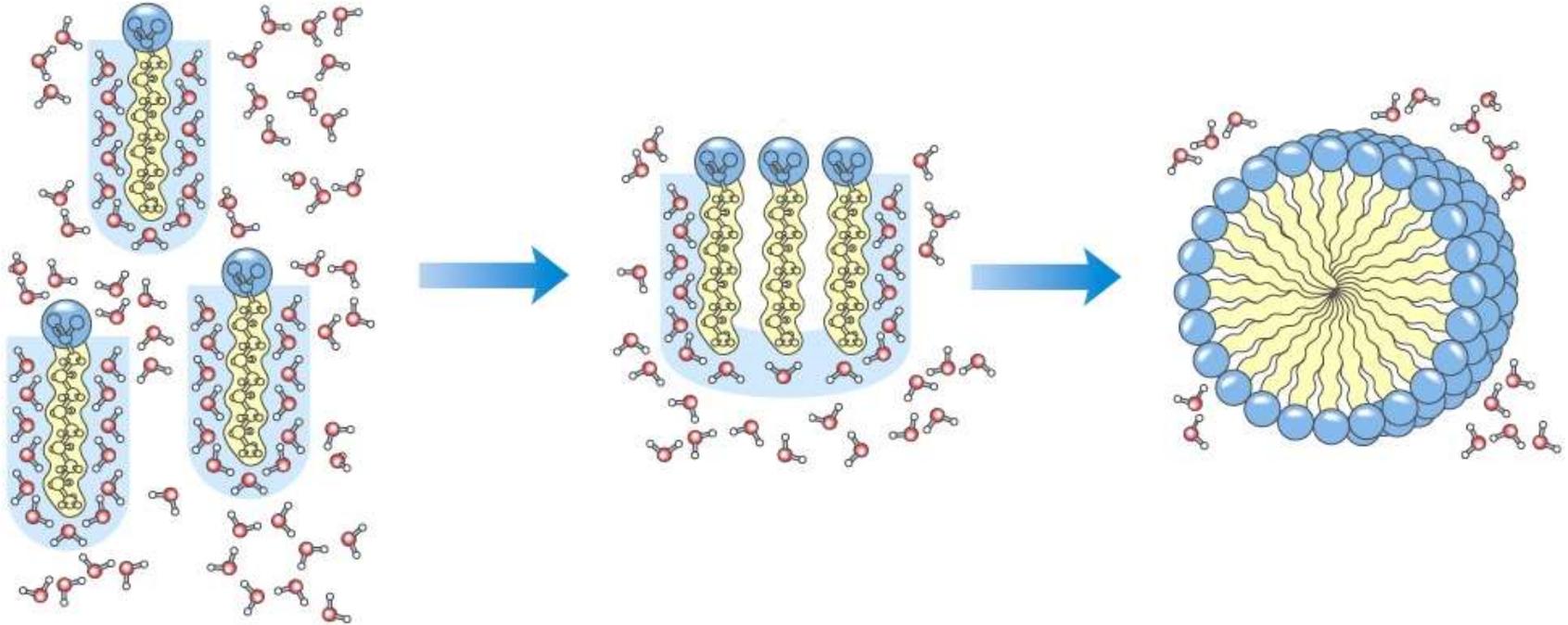
enzimatica → **β -ossidazione** (anche i saturi)



I prodotti della perossidazione lipidica possono essere scissi in aldeidi e acidi che generano il caratteristico odore e sapore di rancido

Comportamento degli acidi grassi in soluzione

! Gli acidi grassi formano le micelle



Quando un acido grasso è disperso in H_2O , costringe le molecole d'acqua ad assumere una configurazione ordinata

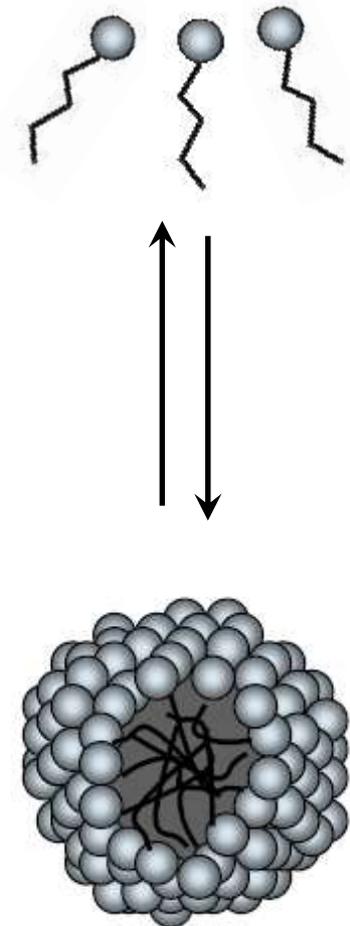
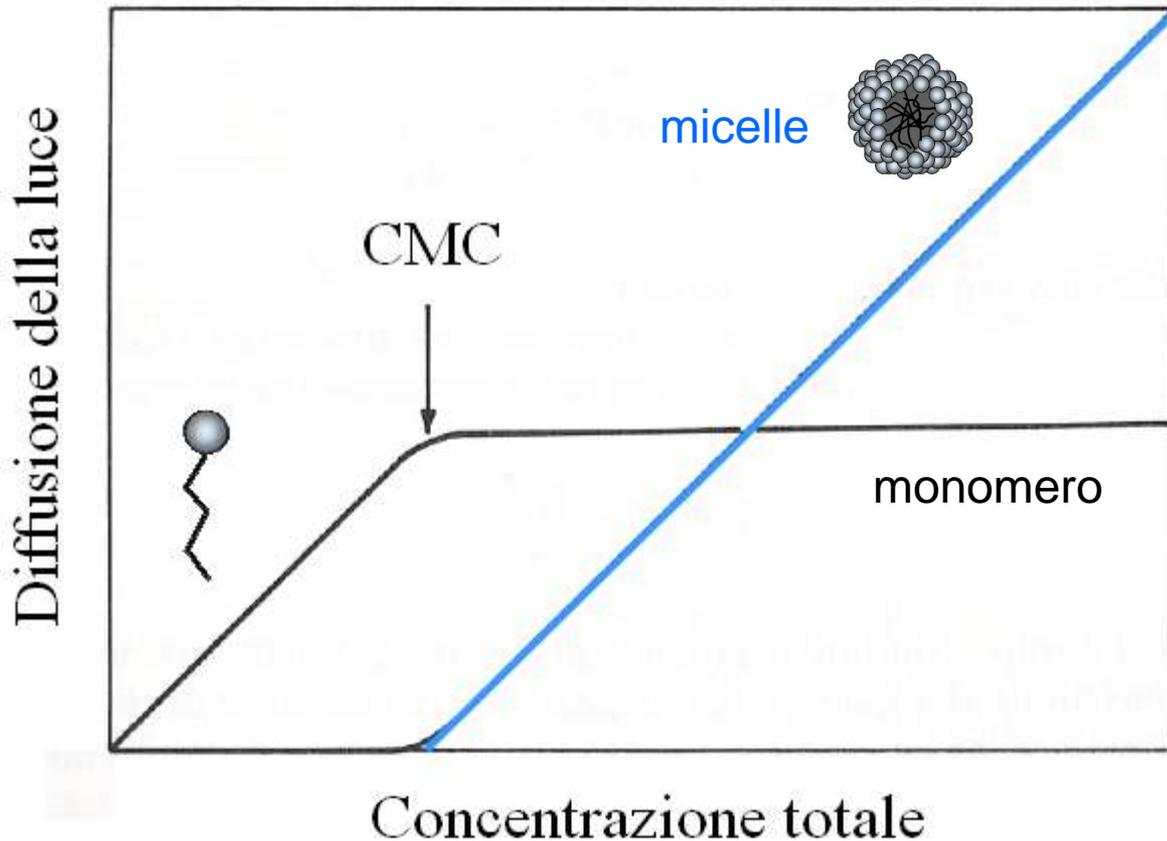
All'aumentare della concentrazione dell'acido grasso esso aggrega diminuendo il numero di molecole d'acqua nella configurazione ordinata

Oltre una certa soglia di concentrazione gli acidi grassi aggregano ulteriormente per formare le **micelle**

Comportamento degli acidi grassi in soluzione

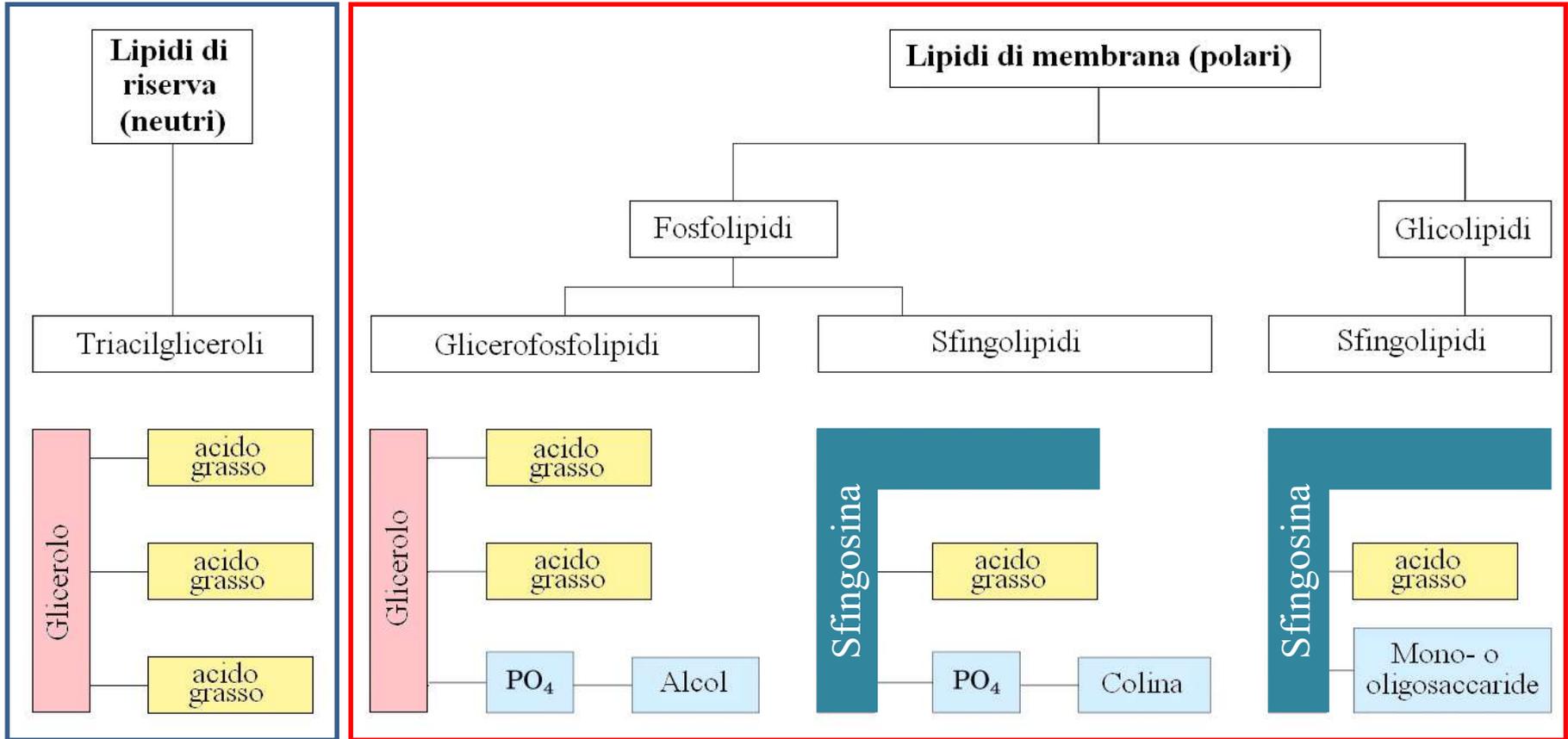
La concentrazione micellare critica (CMC)

Gli acidi grassi (ma anche i detergenti) possono esistere in soluzione acquosa in **forma monomerica** solo fino ad una certa concentrazione (la **CMC**). Al di sopra della CMC il lipide aggrega per formare le **micelle**.

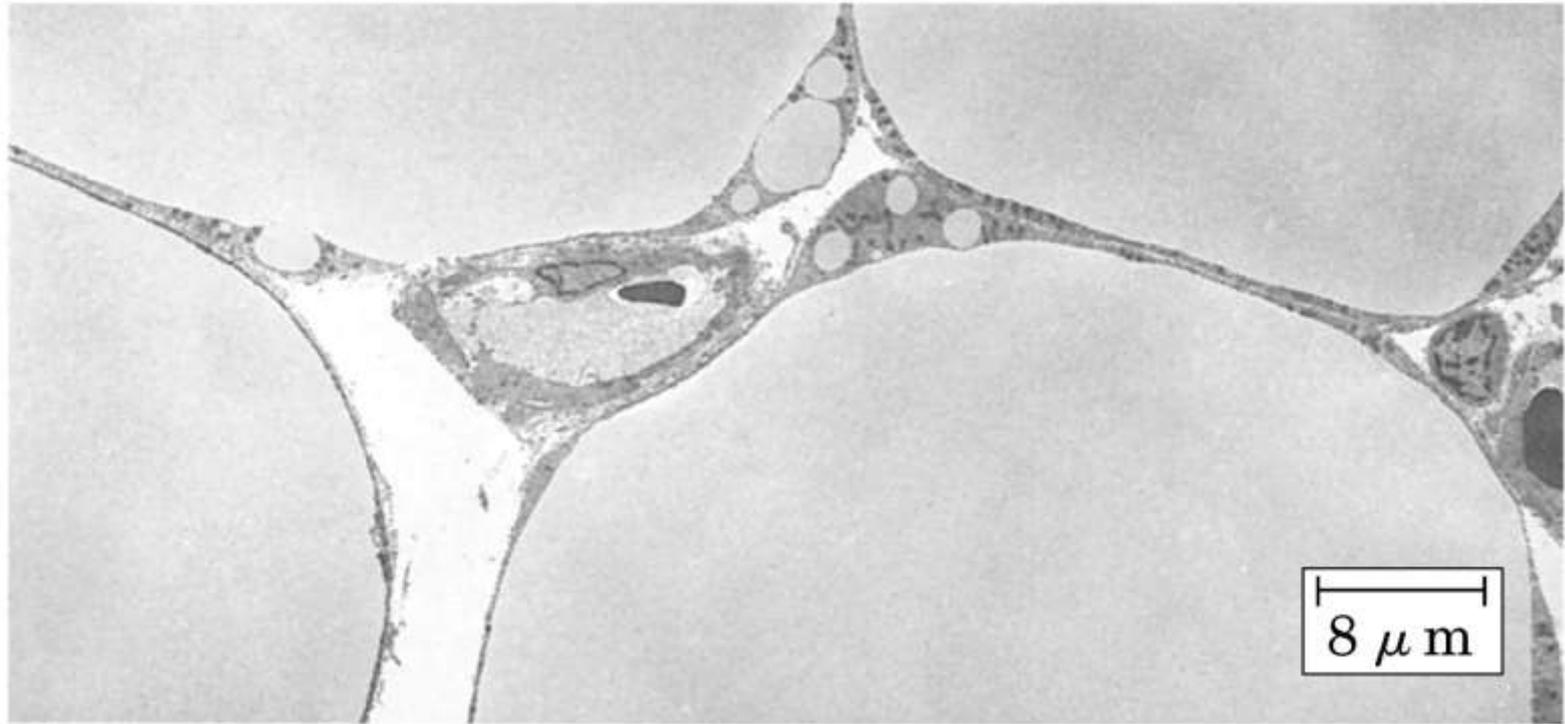




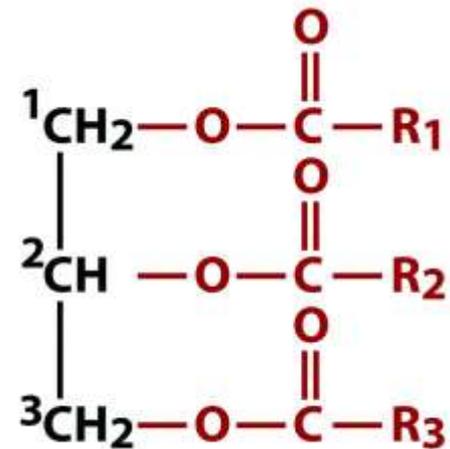
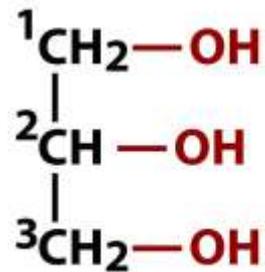
LIPIDI COMPLESSI



I triacilgliceroli (o trigliceridi)

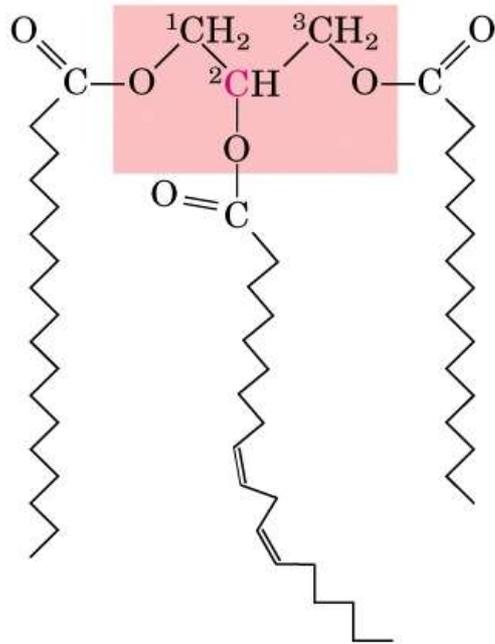
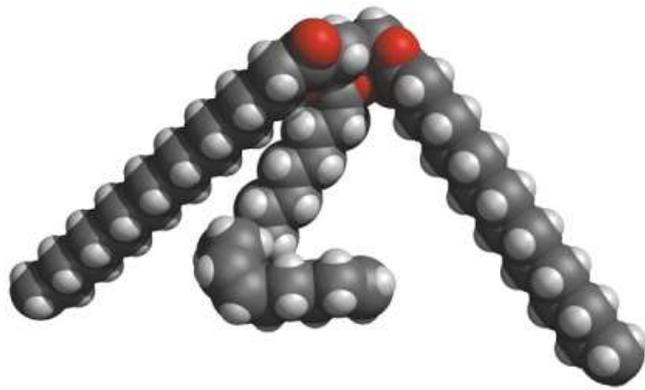


glicerolo
(1,2,3-propantriolo)

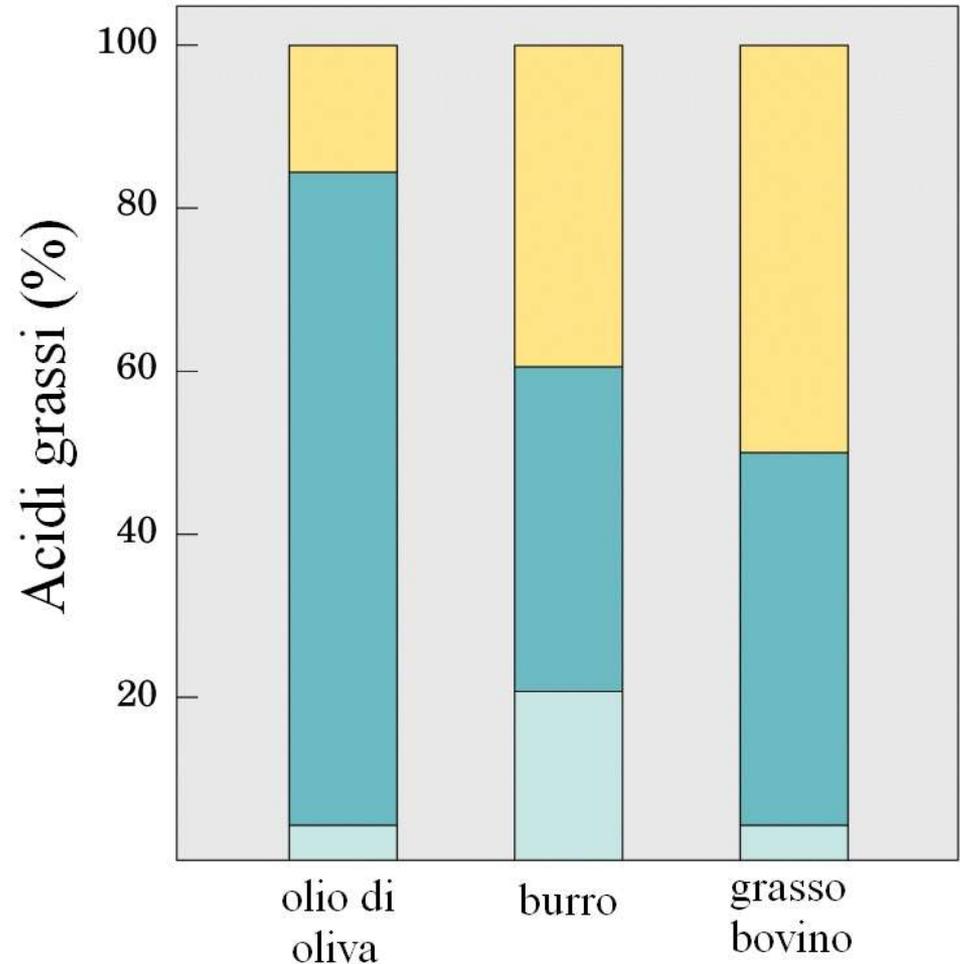
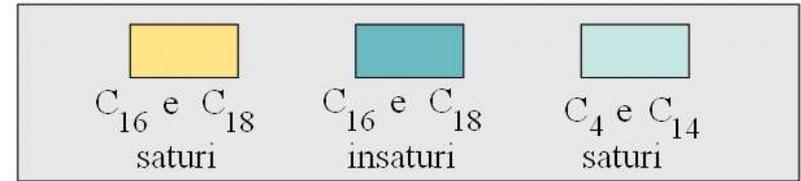


gli acidi grassi
sono esterificati al
glicerolo

I triacilgliceroli (o trigliceridi)



1-stearoil-2-linoleil-3-palmitoil-
glicerolo (un trigliceride misto)

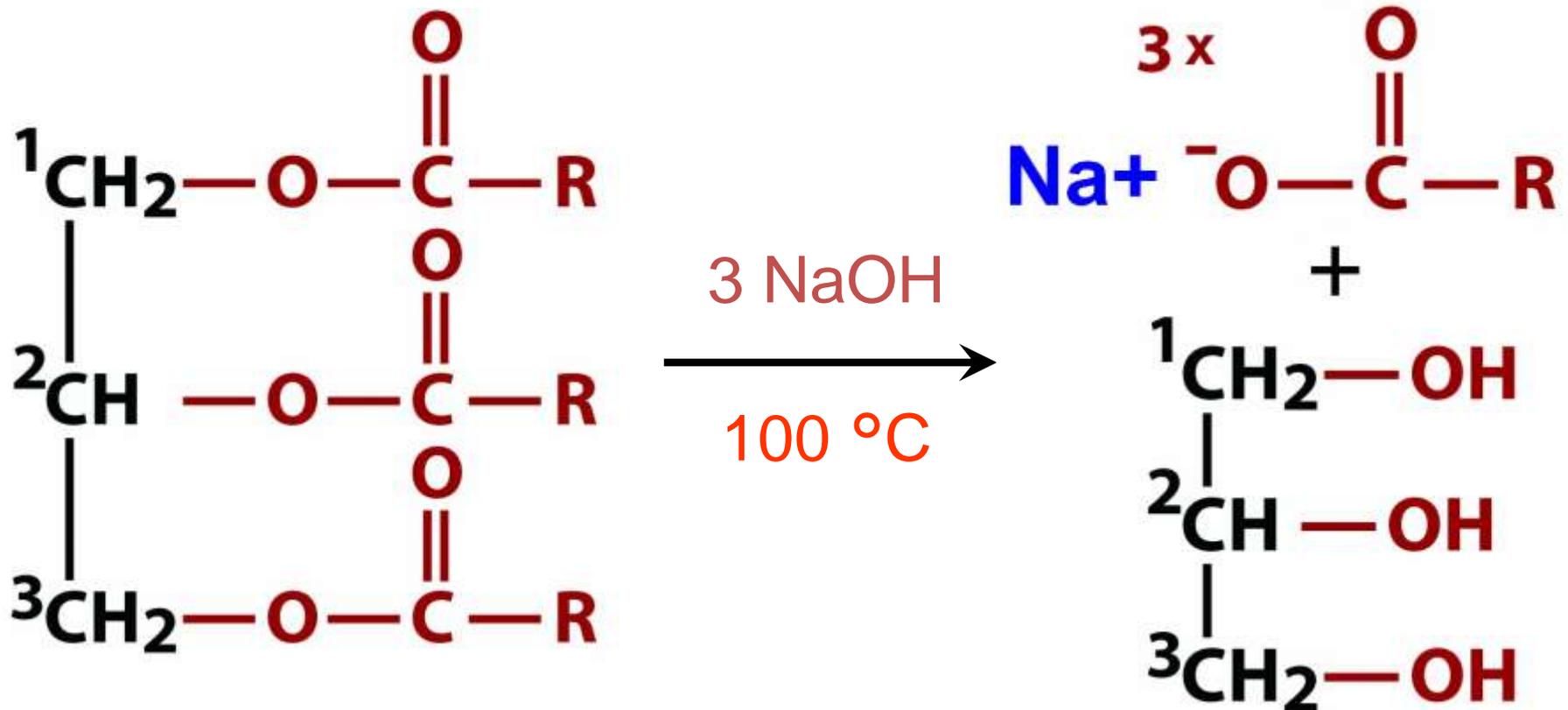


grassi naturali a 25 °C

I triacilgliceroli (o trigliceridi)

La saponificazione: Il **sapone** è generalmente un **sale di sodio** o di **potassio** di un acido carbossilico alifatico a lunga catena. Si prepara per saponificazione ovvero per **idrolisi alcalina**, di grassi di origine animale o vegetale

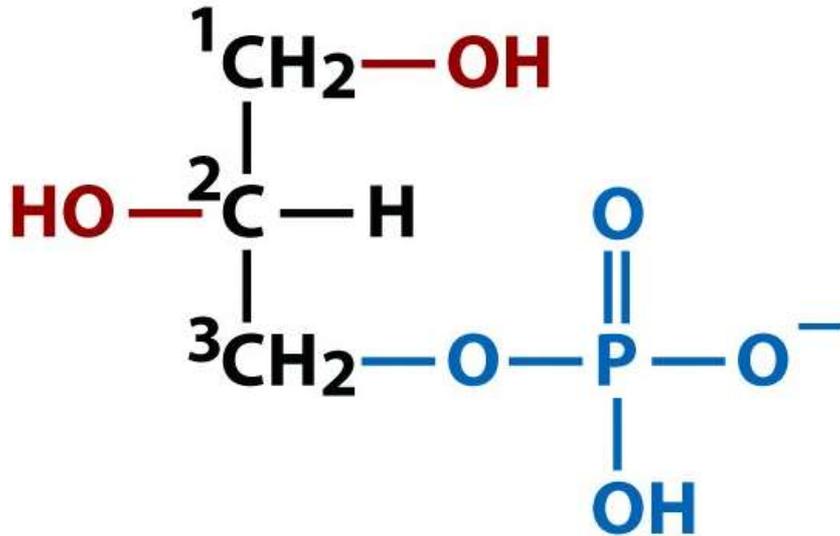
(es. aggiunta di una pasticca di NaOH nelle lavastoviglie industriali)



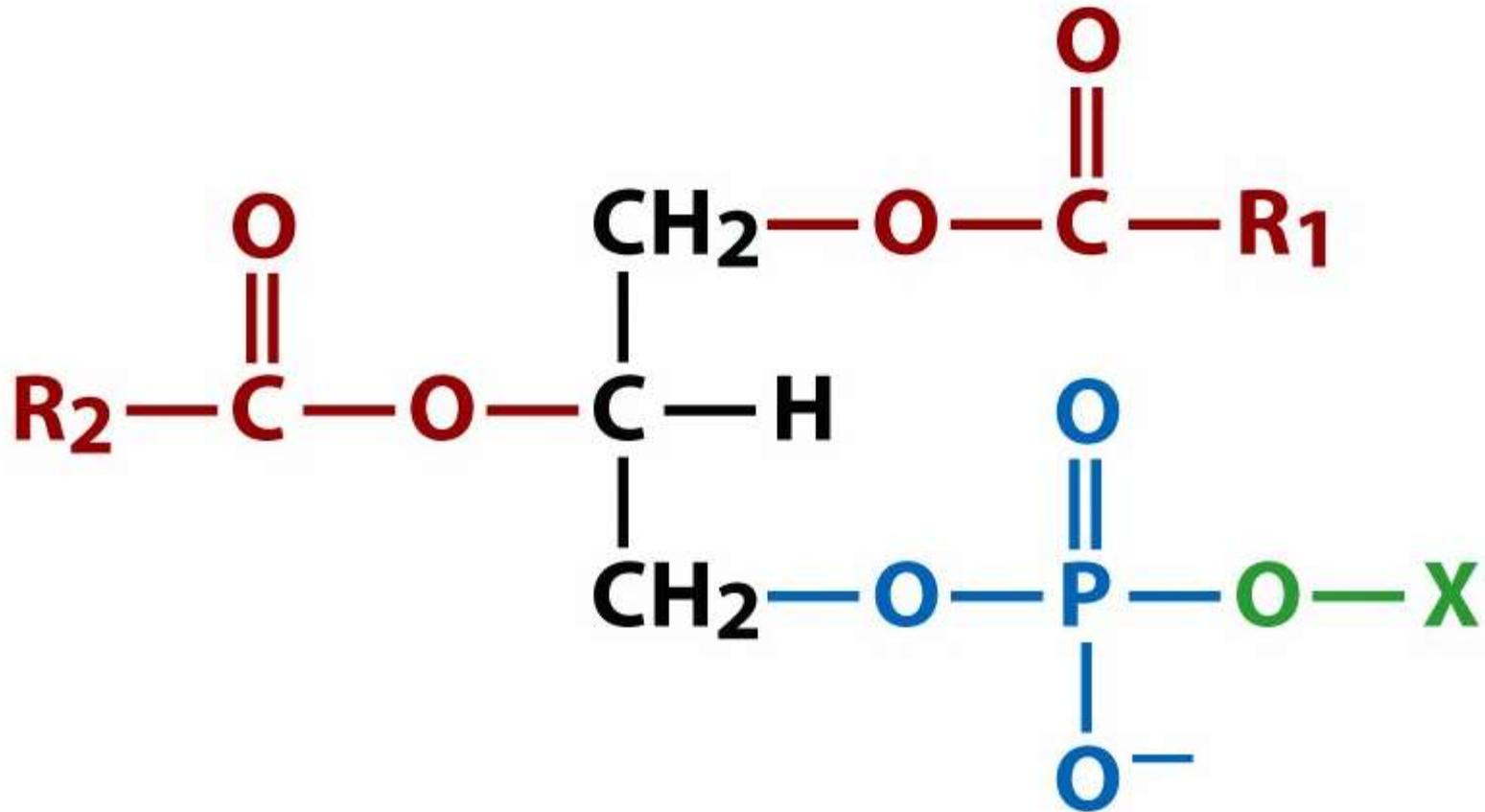
I glicerofosfolipidi (fosfogliceridi)



- Sono i **principali componenti delle membrane biologiche**
- Sono sintetizzati a partire dal **glicerolo-3-fosfato** (intermedio del metabolismo del glucosio) per esterificazione del C₁ e C₂ con acidi grassi

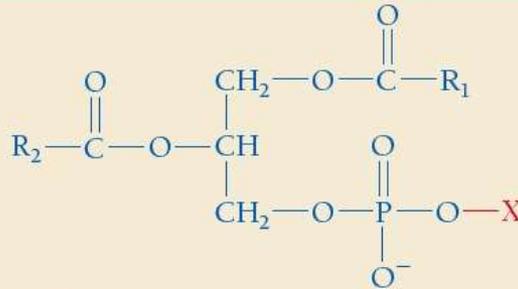


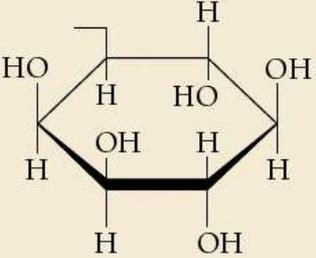
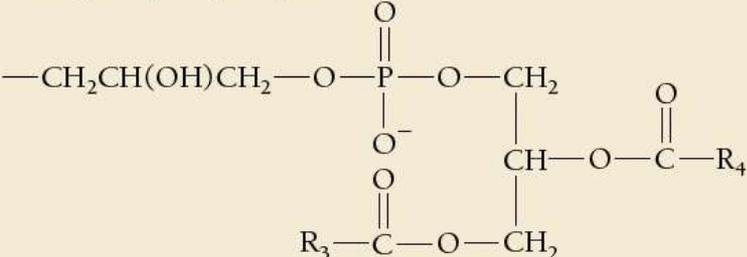
I glicerofosfolipidi (fosfogliceridi)



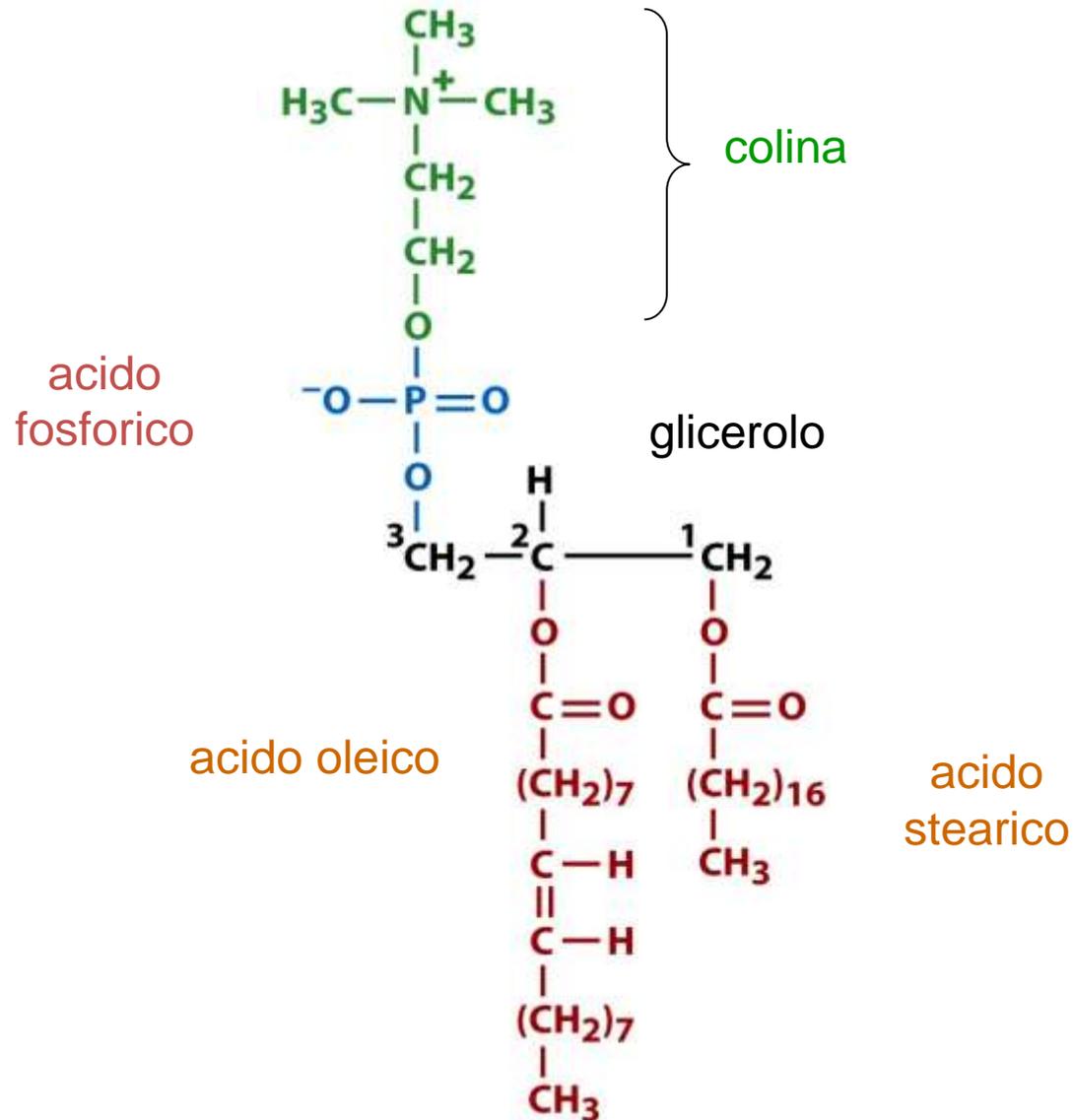
I glicerofosfolipidi (fosfogliceridi)

The Common Classes of Glycerophospholipids

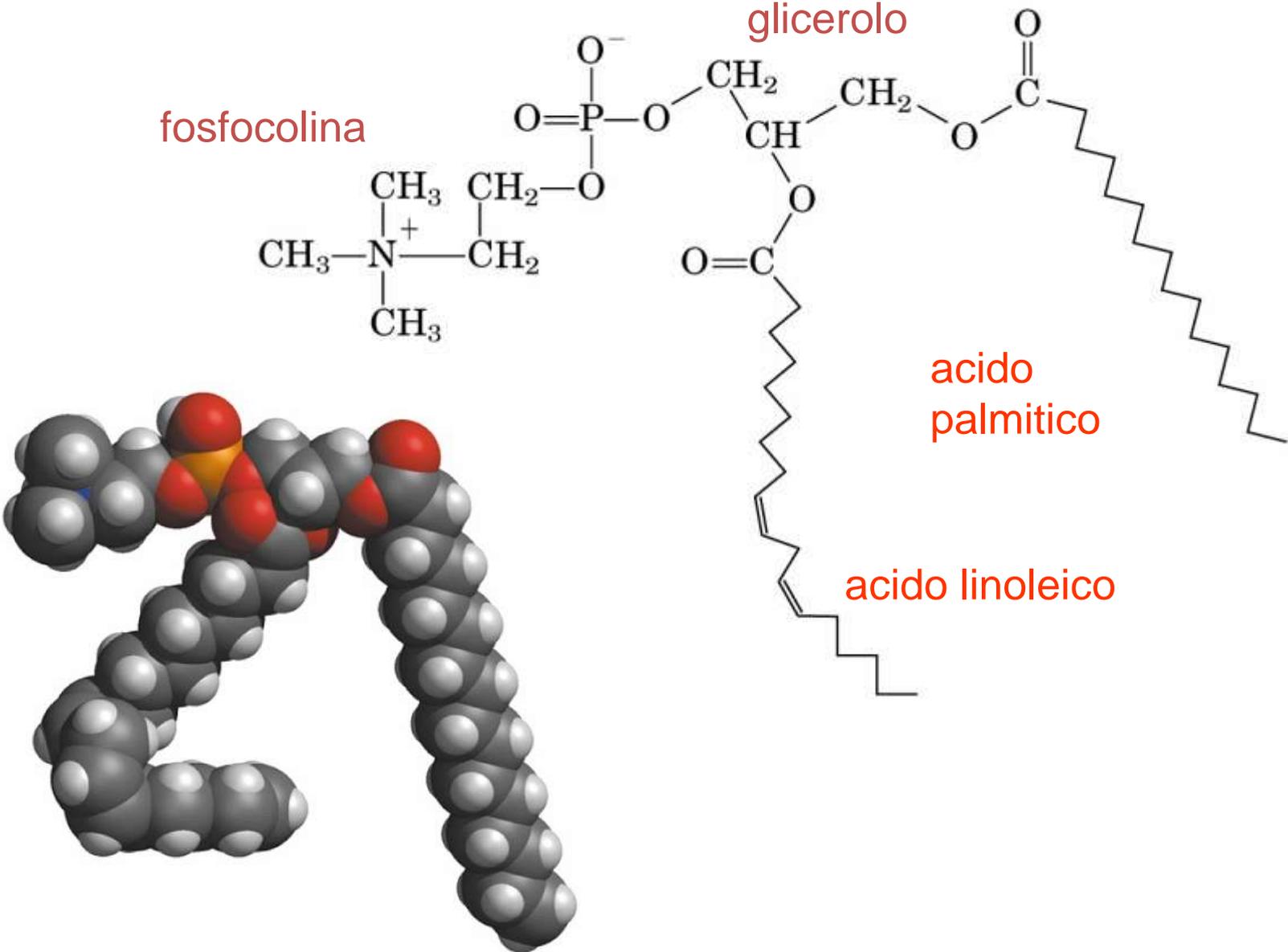


Name of X—OH	Formula of —X	Name of Phospholipid
Water	—H	Phosphatidic acid
Ethanolamine	—CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	Phosphatidylethanolamine
Choline	—CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	Phosphatidylcholine (lecithin)
Serine	—CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻	Phosphatidylserine
<i>myo</i> -Inositol		Phosphatidylinositol
Glycerol	—CH ₂ CH(OH)CH ₂ OH	Phosphatidylglycerol
Phosphatidylglycerol		Diphosphatidylglycerol (cardiolipin)

1-stearoil-2-oleoil-fosfaditilcolina

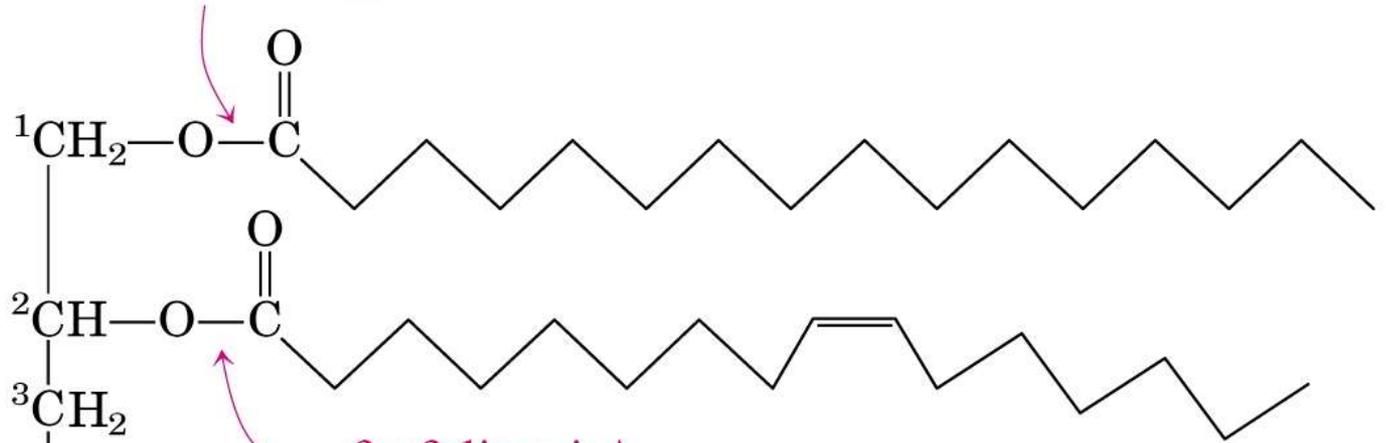


1-linoleil-2-palmitoil-fosfaditilcolina

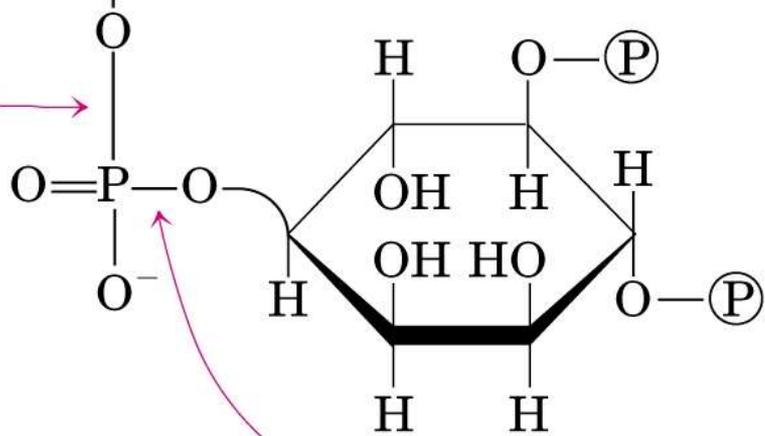


Le fosfolipasi idrolizzano i glicerofosfolipidi

fosfolipasi A₁



fosfolipasi C

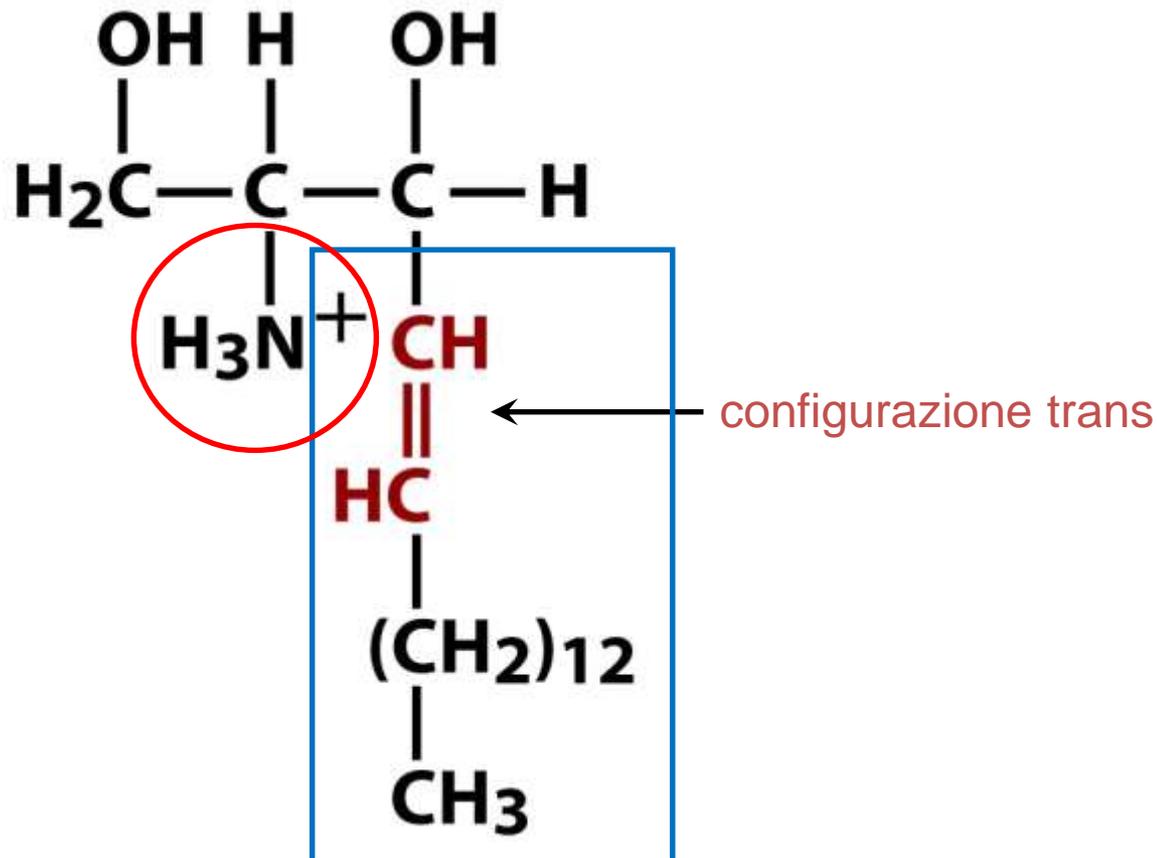


fosfolipasi D



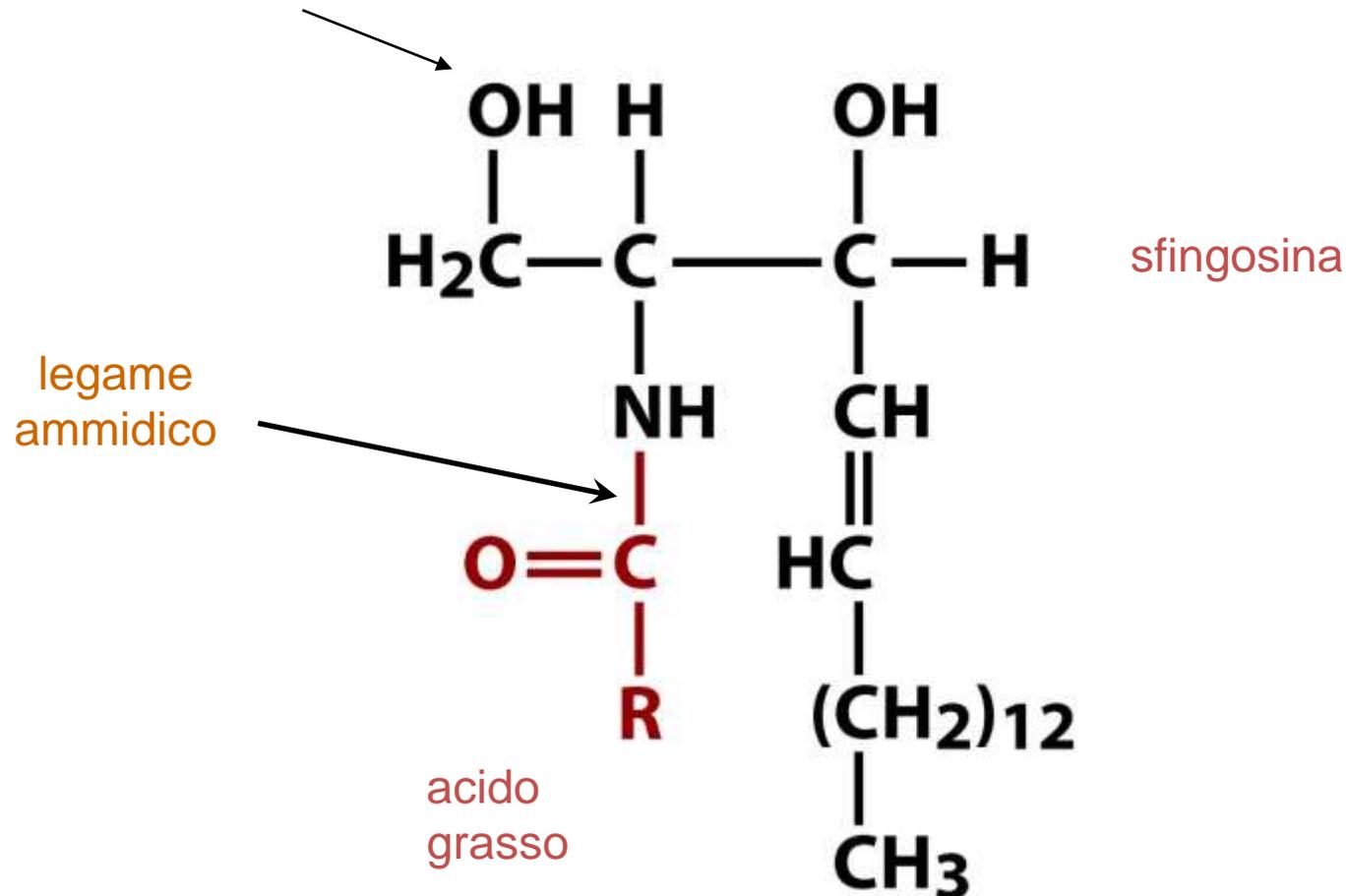
Gli sfingolipidi

- sono anch'essi principali componenti delle membrane biologiche (20-30 moli %)
- derivano dall'amminoalcol insaturo a 18 atomi di C: **sfingosina**
- rispetto al glicerolo, la sfingosina presenta una **catena alifatica** e un **gruppo amminico** al posto di un ossidrile

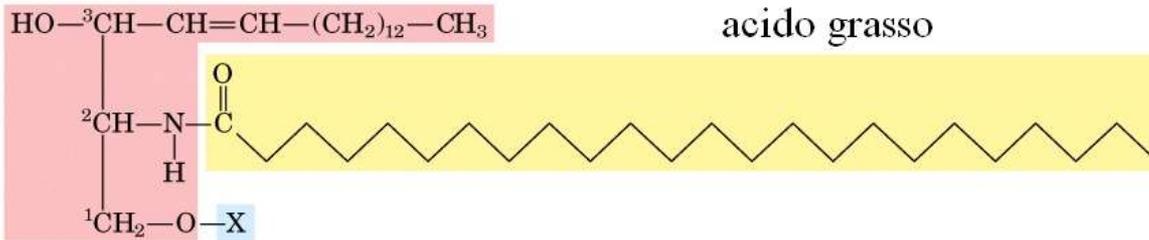


Gli sfingolipidi

I derivati N-acilici di un acido grasso con la sfingosina sono noti come **ceramidi**. Queste sono i composti da cui traggono origine la maggior parte dei sfingolipidi per esterificazione sulla funzione ossidrilica in 3.



sfingosina



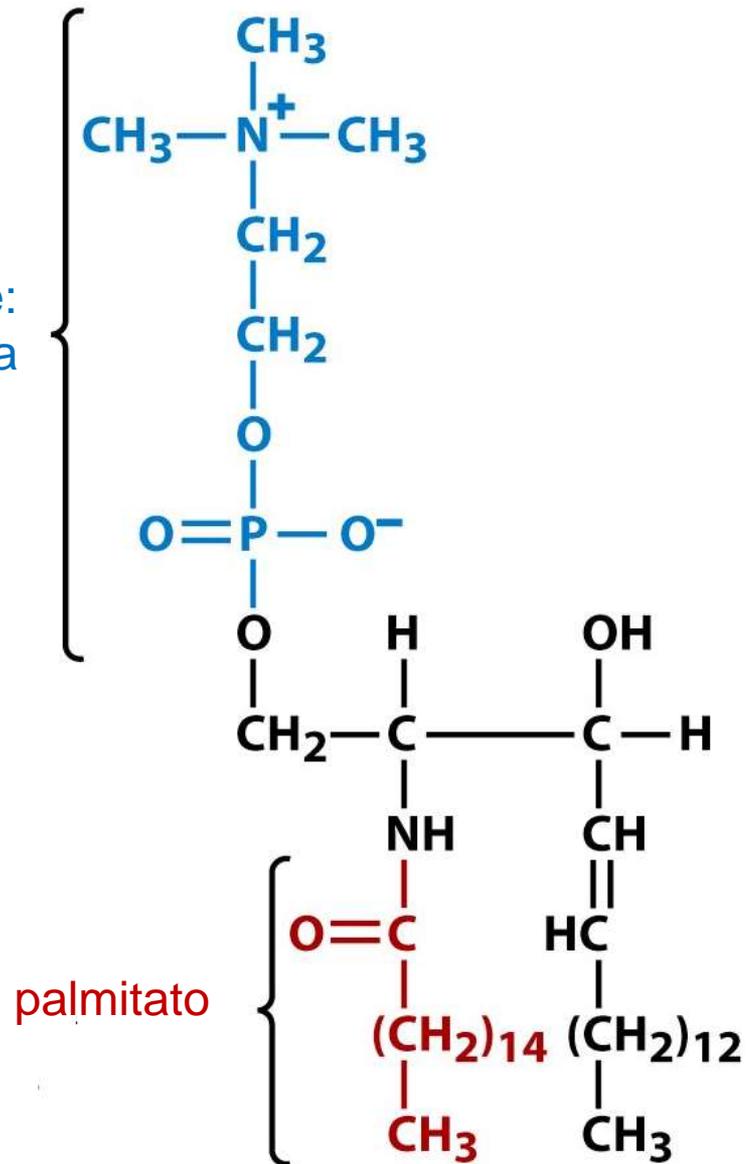
sfingolipidi	X	formula
ceramide	idrogeno	-H
sfingomieline	fosfocolina	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $
glicolipidi neutri glucosilcerebroside	glucosio	
lattosilcerebroside	di-, tri- o tetrasaccaride	
ganglioside GM2	oligosaccaride complesso	

- sfingomieline
- cerebroside (senza P_i)
- gangliosidi

Gli sfingolipidi

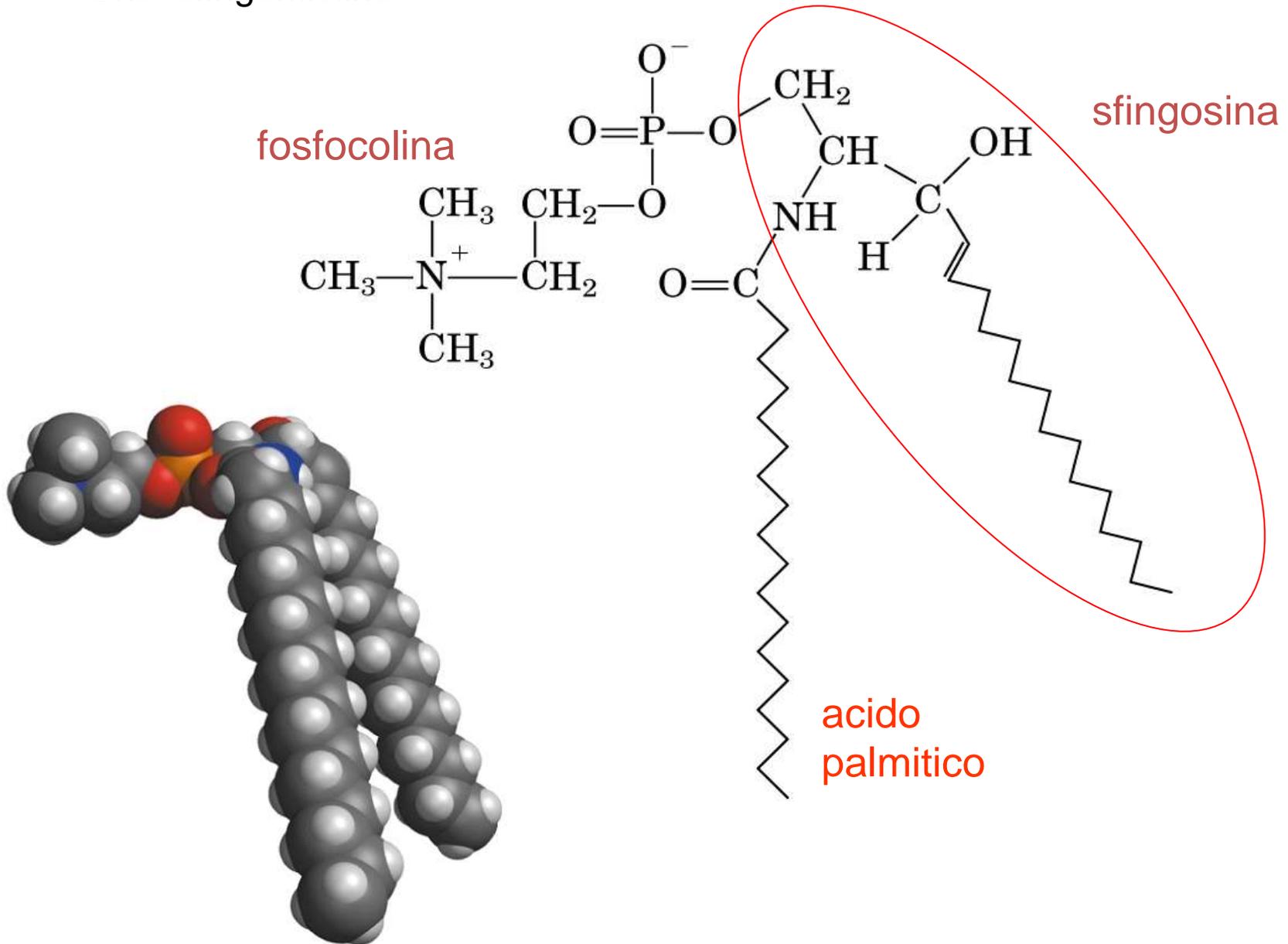
Una sfingomieline

testa polare:
fosfocolina



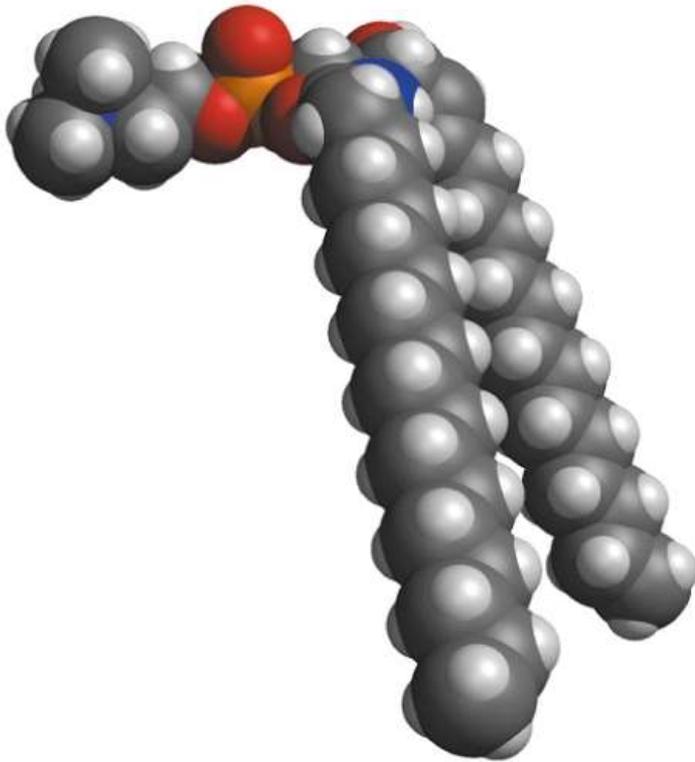
Gli sfingolipidi

Una sfingomieline

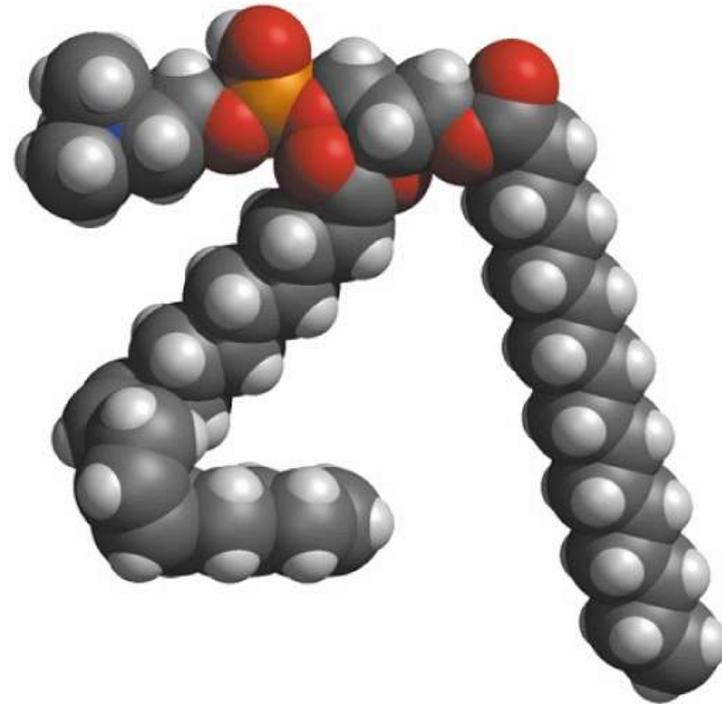


Gli sfingolipidi

Sebbene differiscano chimicamente dai glicerofosfolipidi, le conformazioni e distribuzione di carica sono molto simili.

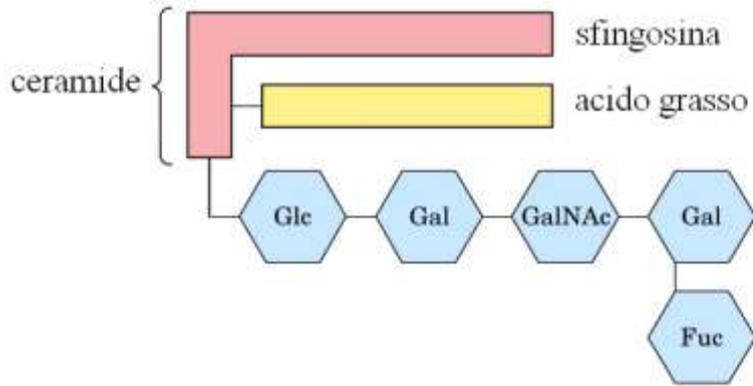


sfingomieline

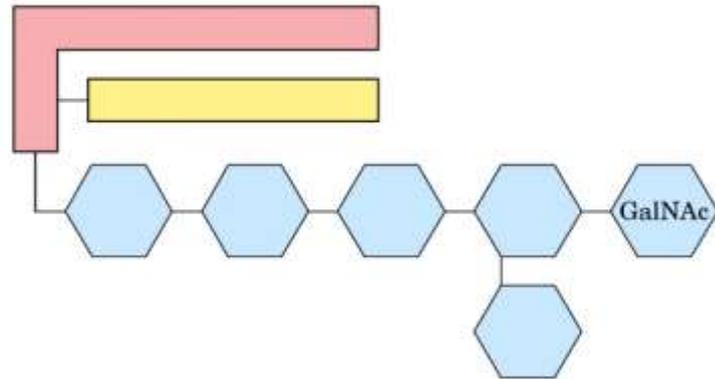


1-linoleil-2-palmitoil-fosfaditilcolina

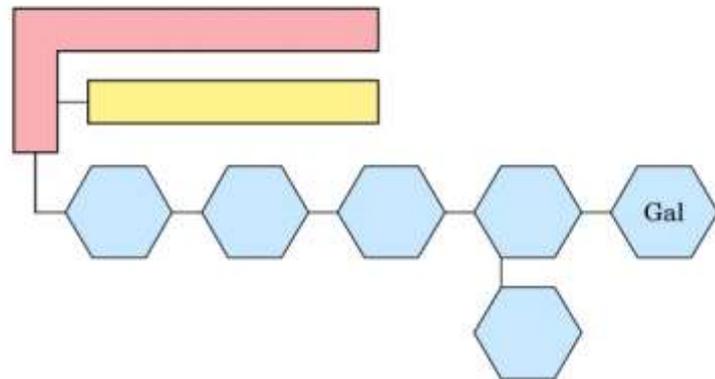
Gli sfingolipidi



antigene 0



antigene A

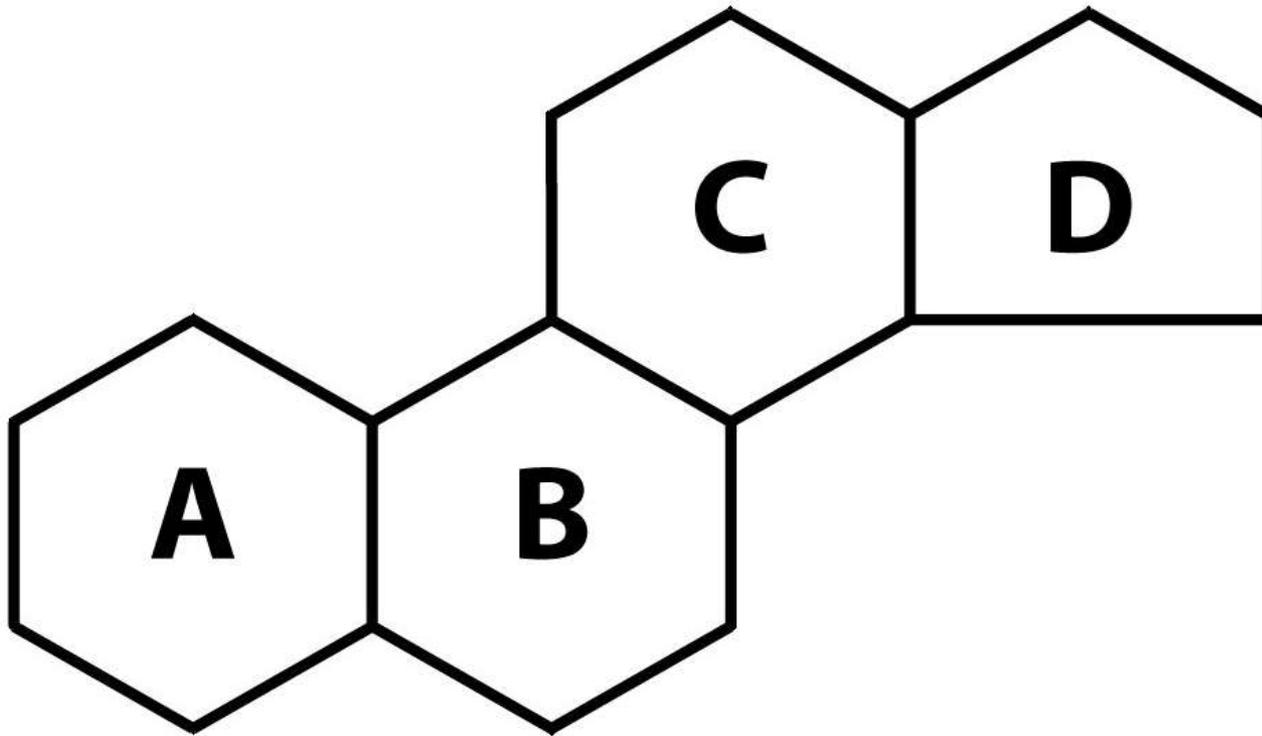


antigene B

I gruppi sanguigni

STEROIDI

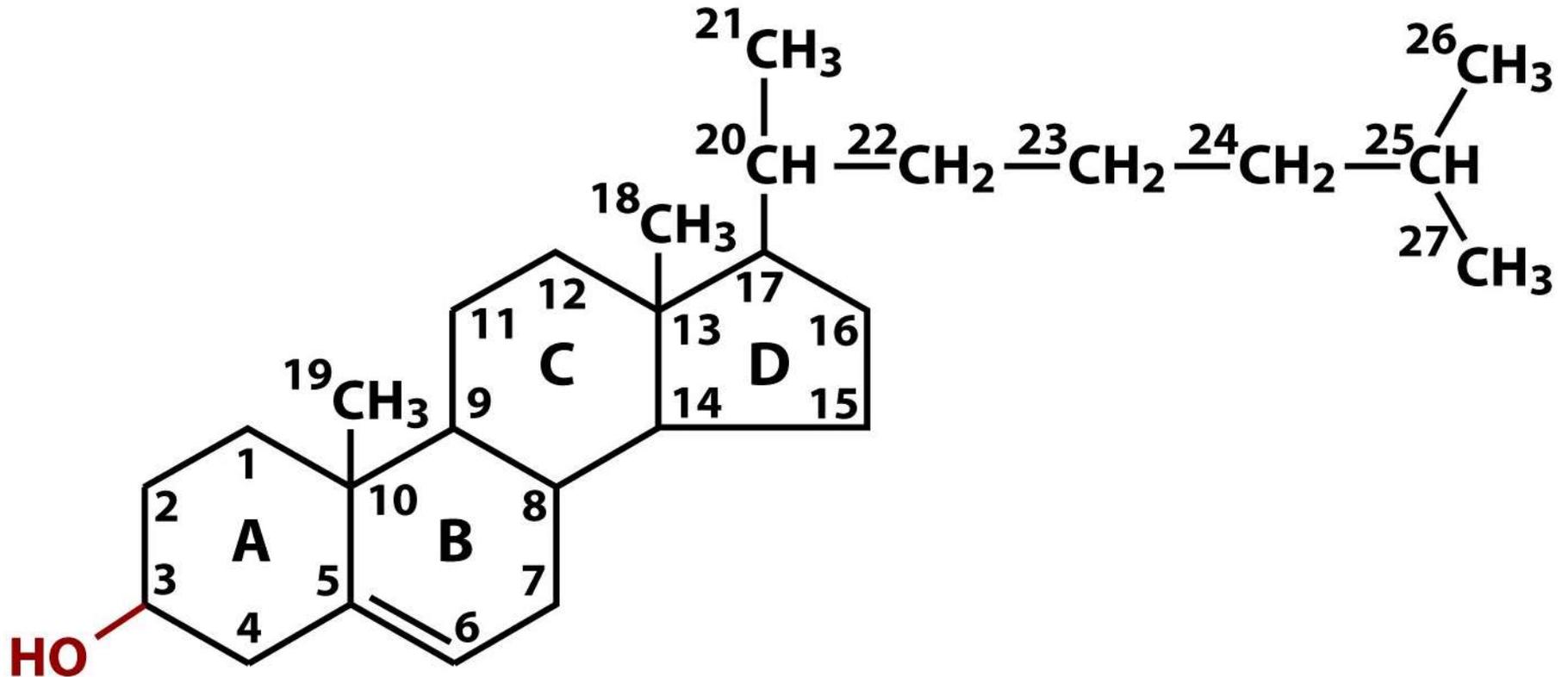
Per la maggior parte di origine eucariotica, derivano dal **ciclopentanoperiidrofenantrene**



Hanno funzioni sia **strutturali** che **ormonali**

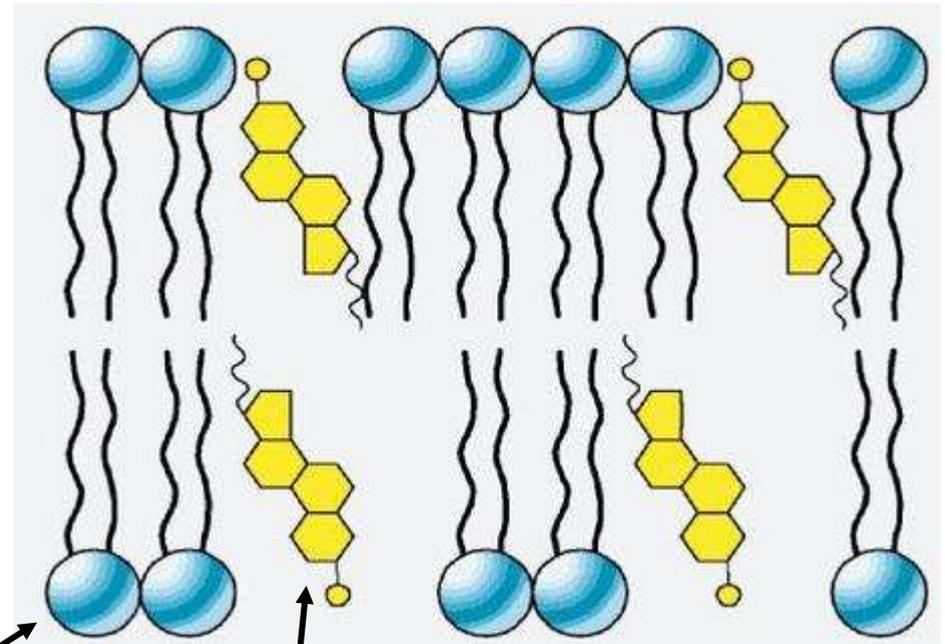
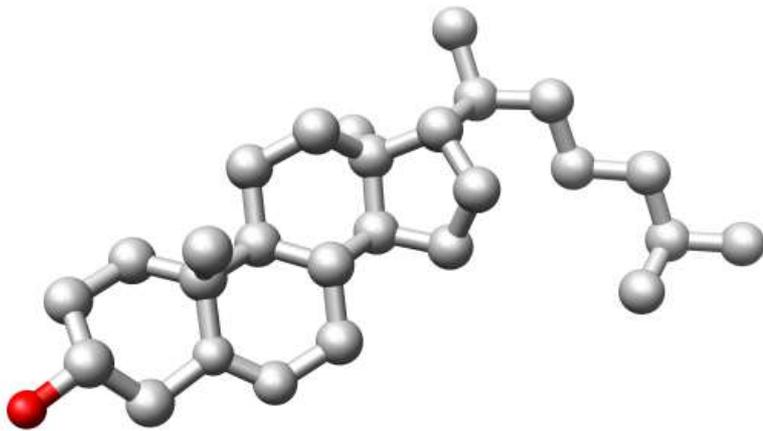
COLESTEROLO

Il colesterolo. La presenza del gruppo alcolico in posizione 3 gli conferisce una **blanda anfifilicità**. Nei mammiferi è il precursore metabolico degli ormoni steroidei, sostanze preposte alla regolazione di un'ampia gamma di funzioni fisiologiche.



COLESTEROLO

Il colesterolo. La presenza dei **4 anelli fusi** lo rende una **molecola molto rigida** influenzando così la **fluidità** delle membrane plasmatiche di cui è uno dei componenti principali.



Fosfolipide

Colesterolo

ORMONI STEROIDEI

I **glucocorticoidi**: agiscono sul metabolismo dei carboidrati, proteine e lipidi. Hanno un ruolo importante nelle reazioni infiammatorie e nella gestione dello stress. Sintetizzati dalla corteccia surrenale.

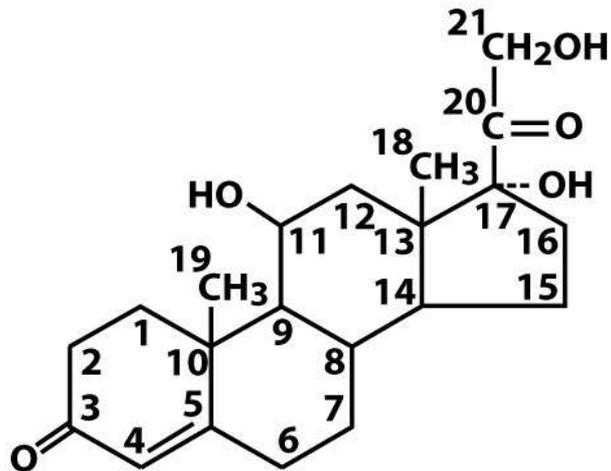
Es. **cortisolo**

I **mineralicorticoidi**: regolano l'escrezione dell'acqua e dei sali dal rene. Sintetizzati dalla corteccia surrenale. Es. **aldosterone**

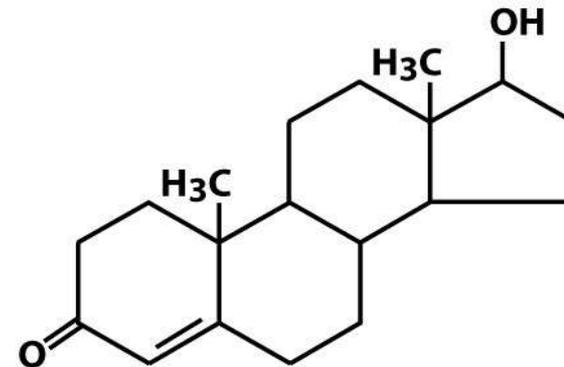
Gli **androgeni ed estrogeni**: ruolo importante nello sviluppo e nelle funzioni sessuali. Sintetizzati nei testicoli ed ovaie.

Es. **testosterone** (ormone ♂) e **β-estradiolo** (ormone ♀)

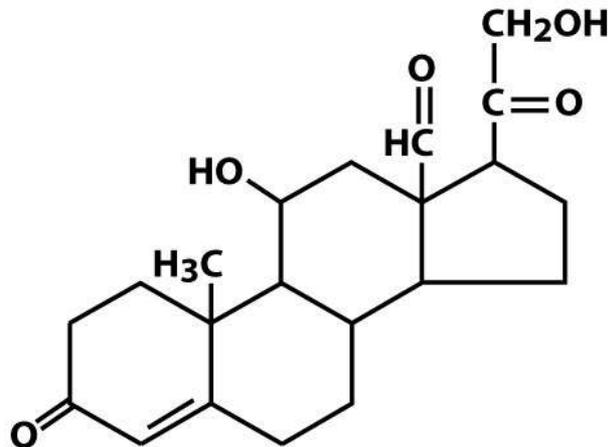
ORMONI STEROIDEI



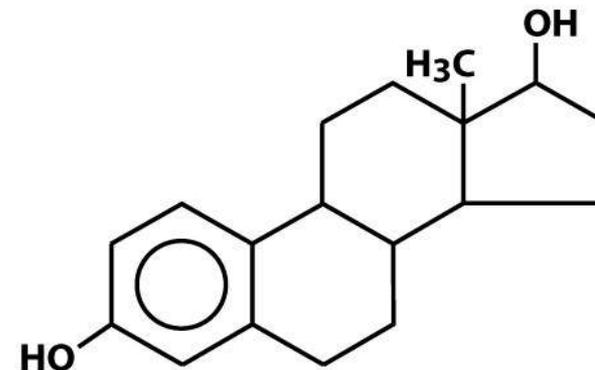
cortisolo o idrocortisone
(un glucocorticoide)



testosterone
(un androgeno)



aldosterone
(un mineralcorticoide)

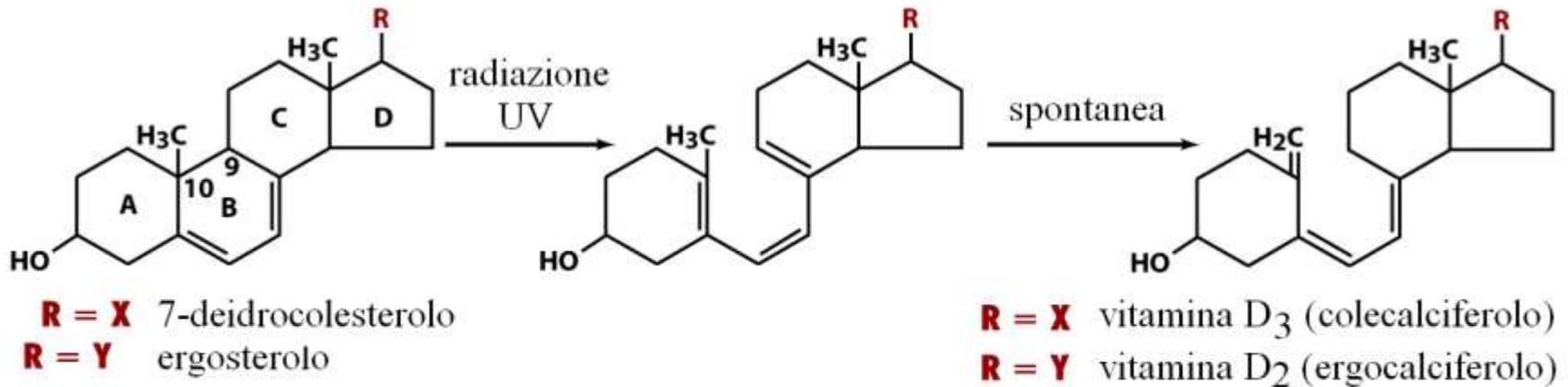


β -estradiolo
(un estrogeno)

Altri derivati del colesterolo

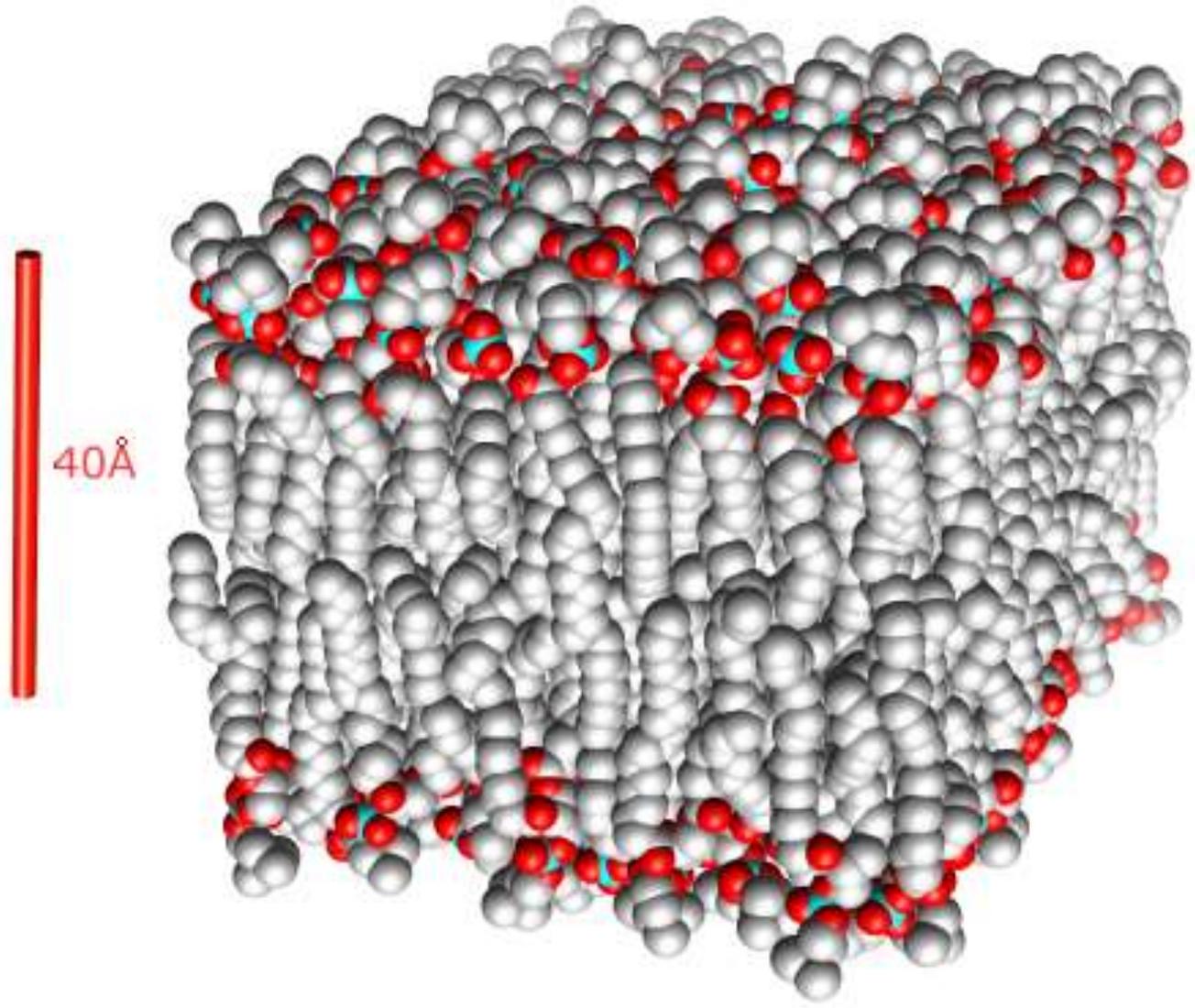
La vitamina D regola il metabolismo del Ca^{2+}

Si forma per azione fotolitica della luce ultravioletta



La vitamina D₃ (e D₂) deve essere idrossilata nella corrispondente forma attiva da parte del fegato (C₂₅) e del rene (C₁) per dare l'**1 α ,25-diidrossicolecalciferolo**.

Le membrane biologiche



Le membrane biologiche

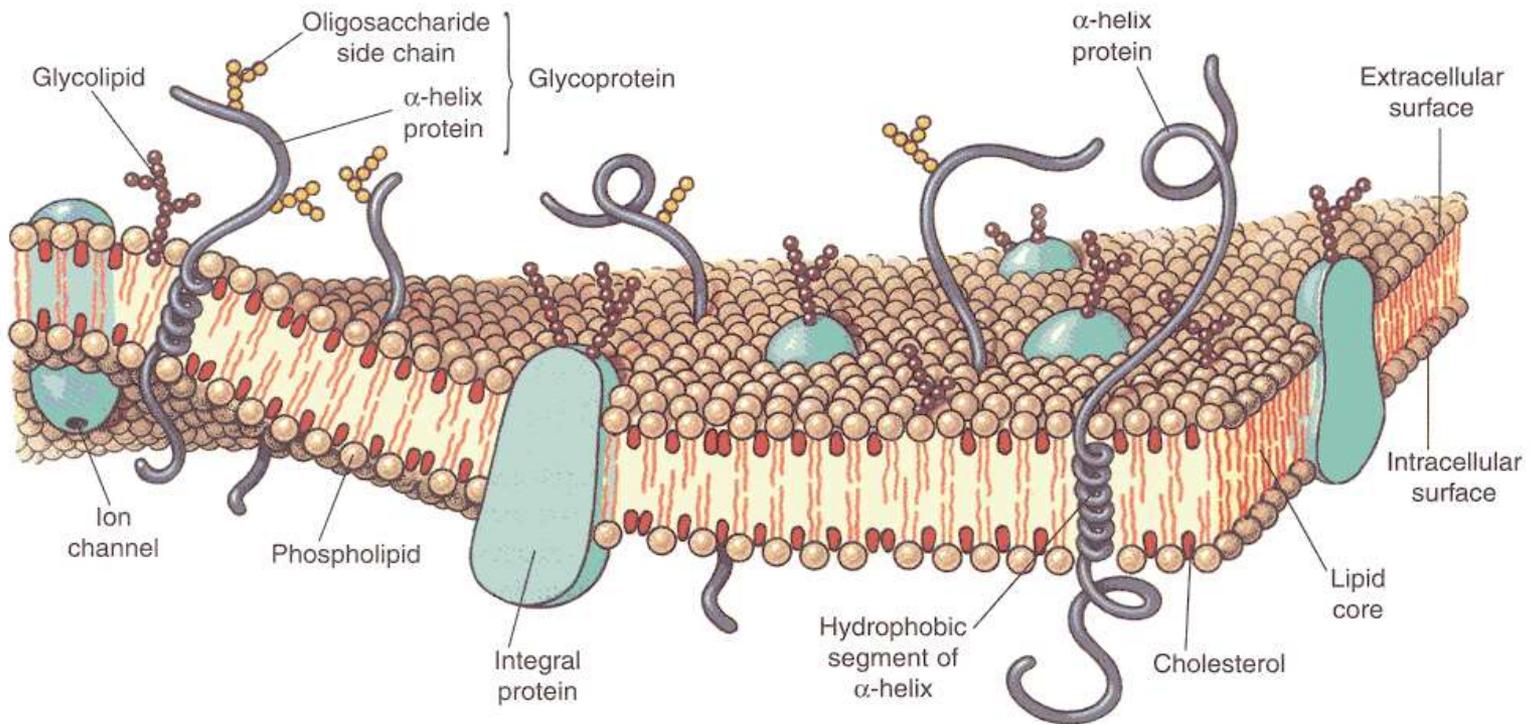
- **protegge** la cellula e gli organelli
- regola selettivamente i **trasporti** in entrata ed in uscita
- permette il **riconoscimento** cellulare e di sostanze chimiche tramite i recettori di membrana
- fornisce un punto di **ancoraggio** per i filamenti del citoscheletro che permettono alla cellula di mantenere una data forma
- permette la **compartimentazione** dei domini subcellulari
- regola la **fusione** con altre membrane
- permette la **mobilità** di alcune cellule e organelli
- è necessaria per il **controllo dell'equilibrio interno** della cellula

COMPOSIZIONE CHIMICA

LIPIDI (fosfolipidi e colesterolo)

PROTEINE (estrinseche ed intrinseche - integrali e periferiche)

GLUCIDI (glicolipidi e glicoproteine)

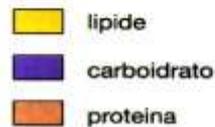
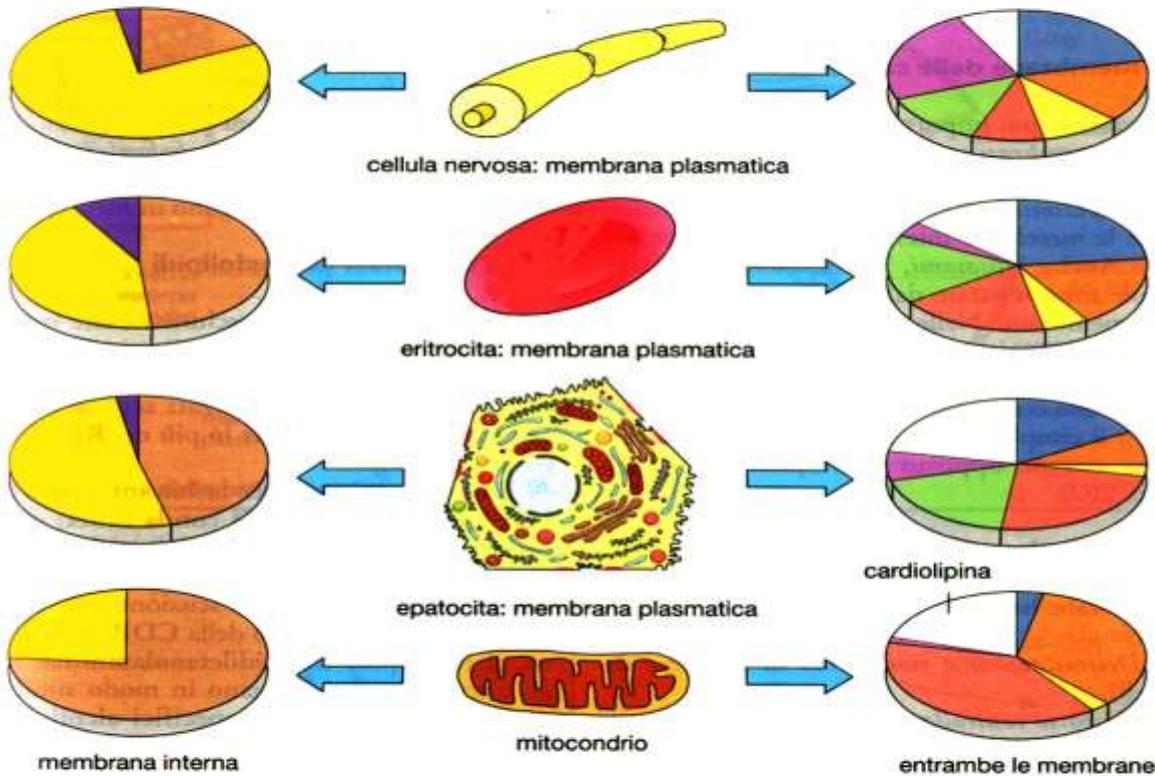


Le membrane biologiche

LA COMPOSIZIONE DELLA MEMBRANA E' VARIABILE

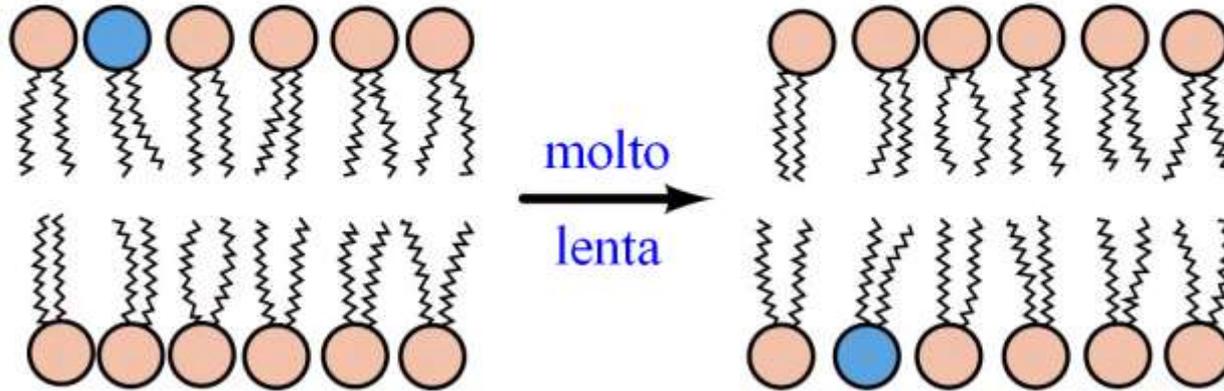
Componenti

Quantità relative di lipidi

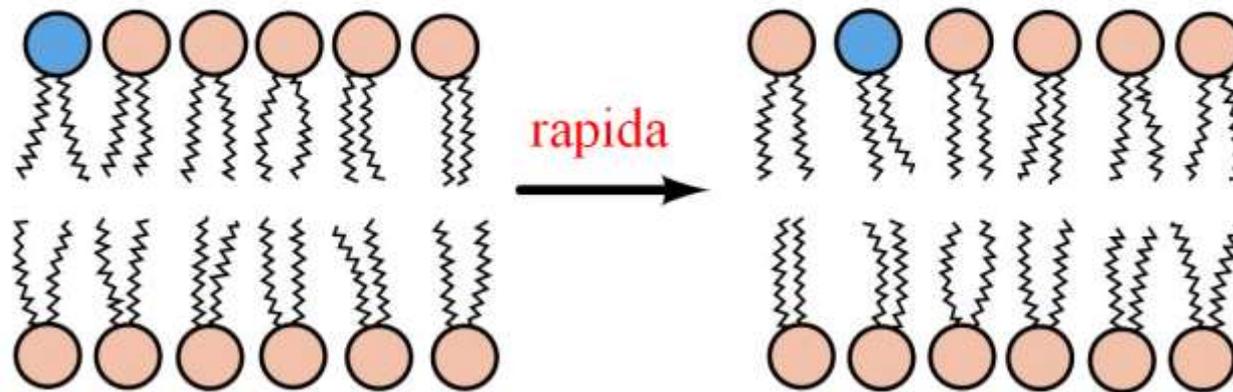


Le membrane biologiche

Diffusione trasversale (flip-flop)

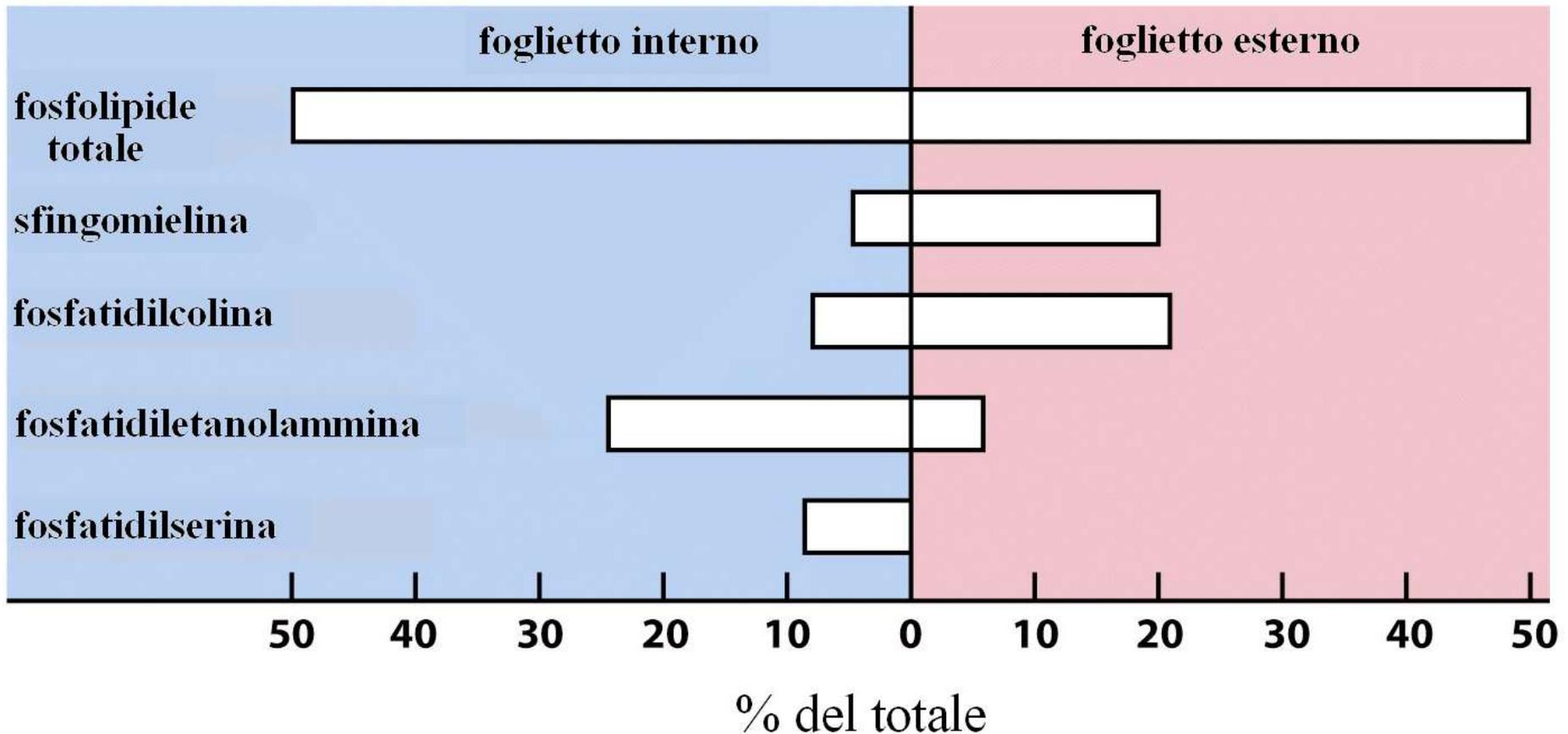


Diffusione laterale



Le membrane biologiche

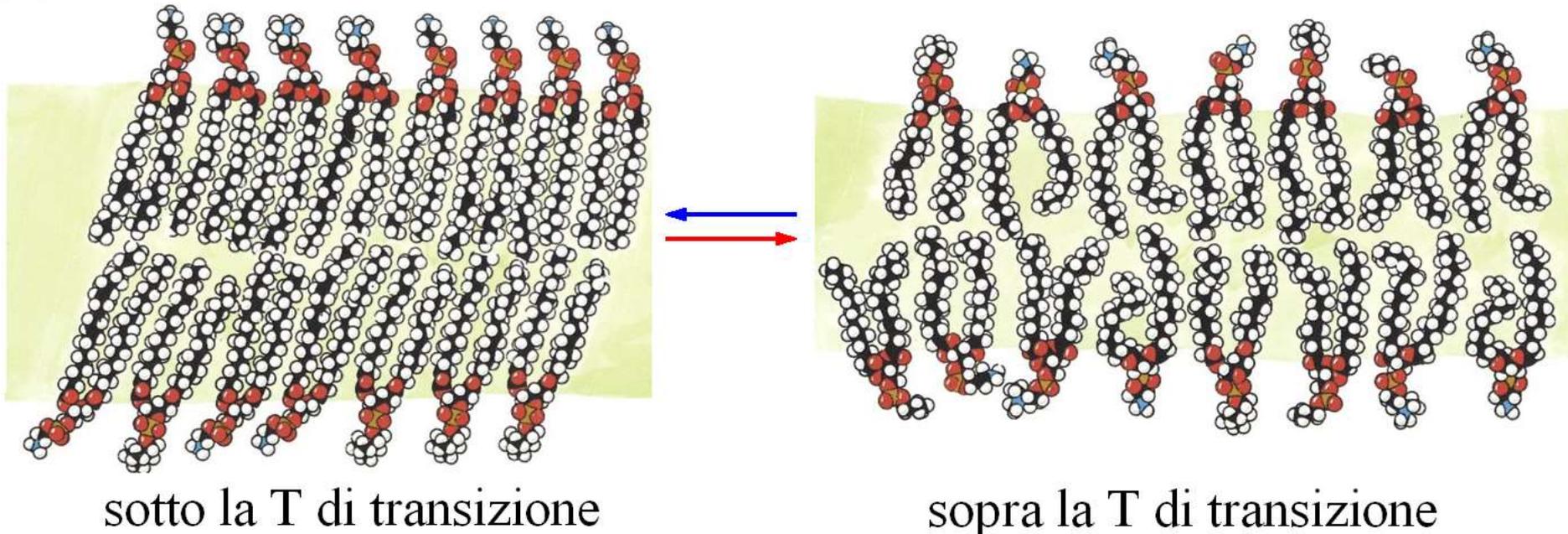
Distribuzione asimmetrica dei fosfolipidi nella degli eritrociti umani



Dato che i fosfolipidi sono sintetizzati nella cellula essi vengono trasportati sul foglietto esterno mediante le **flippasi** (per diffusione facilitata) o le **traslocasi** (per trasporto attivo).

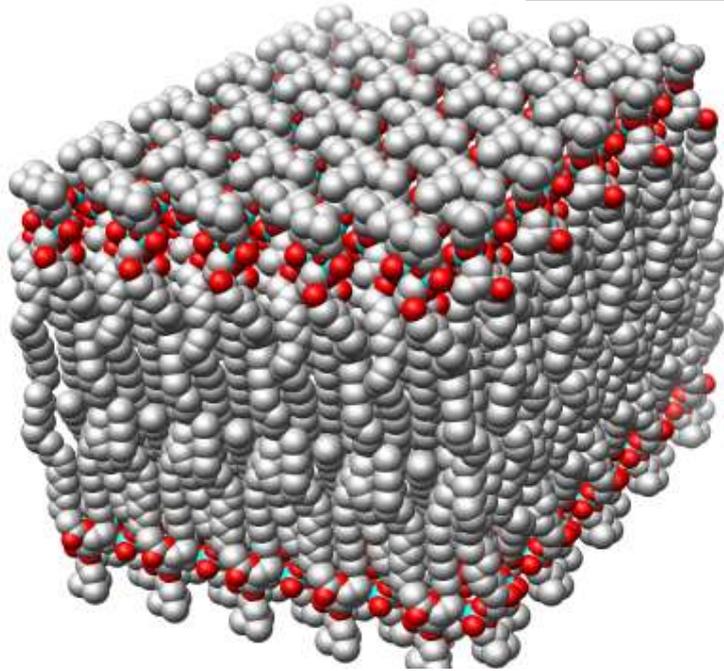
Transizione di fase in un doppio strato lipidico

Quando una membrana è raffreddata al di sotto di una **temperatura** caratteristica, essa va incontro ad un **cambiamento di fase** in cui si trasforma in solido gelatinoso perdendo la propria **fluidità**

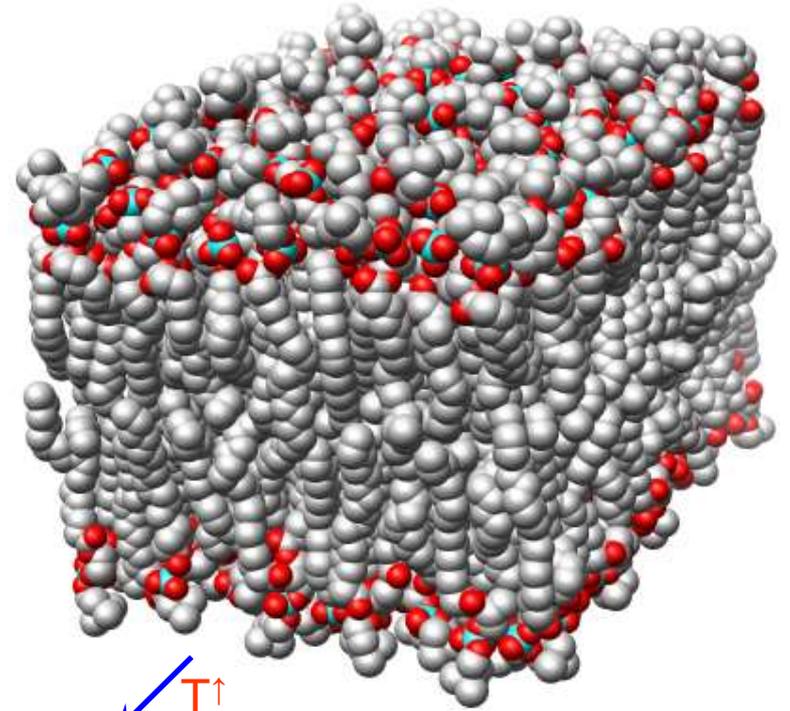


Il doppio strato è in costante movimento a causa delle rotazioni attorno ai legami C-C delle code lipidiche

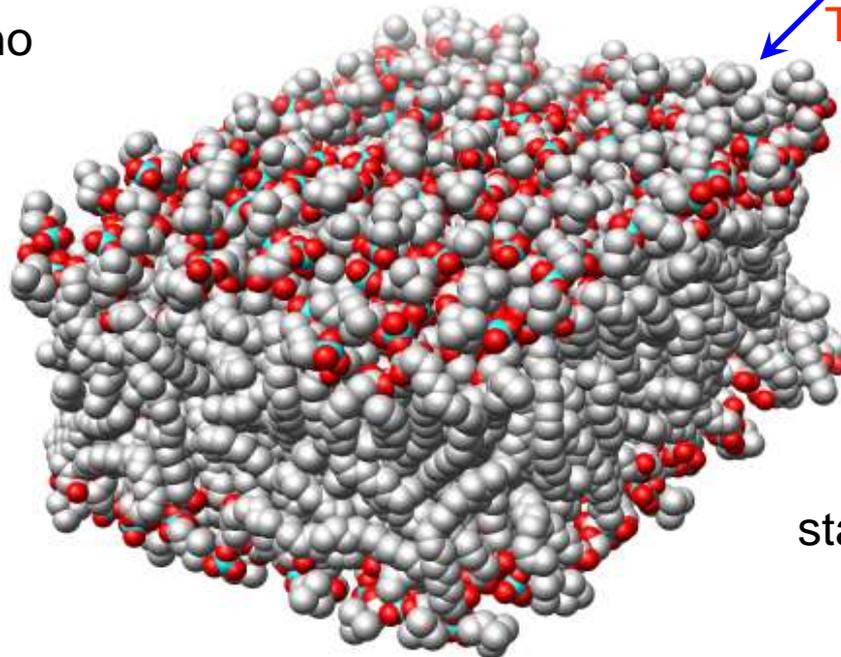
Le membrane biologiche



stato cristallino



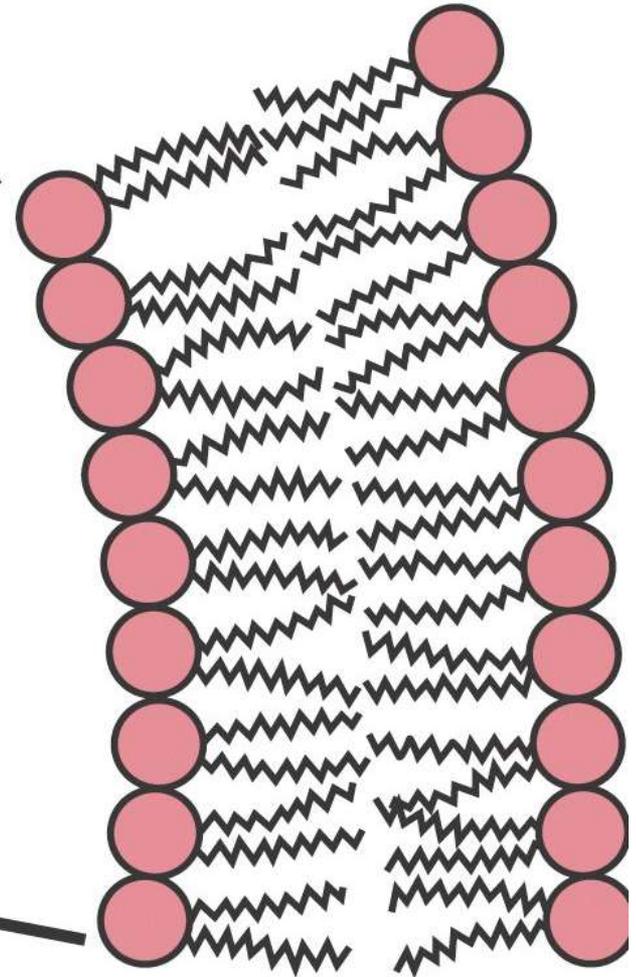
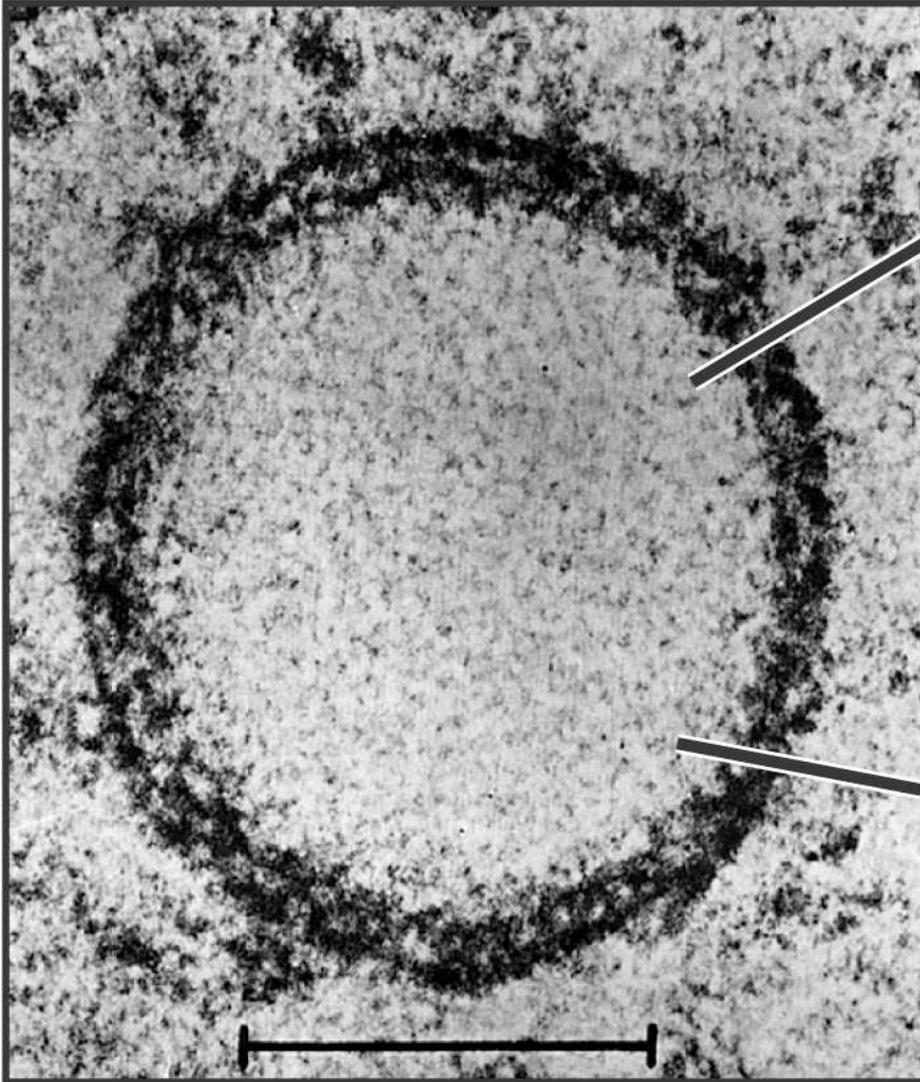
stato di gel



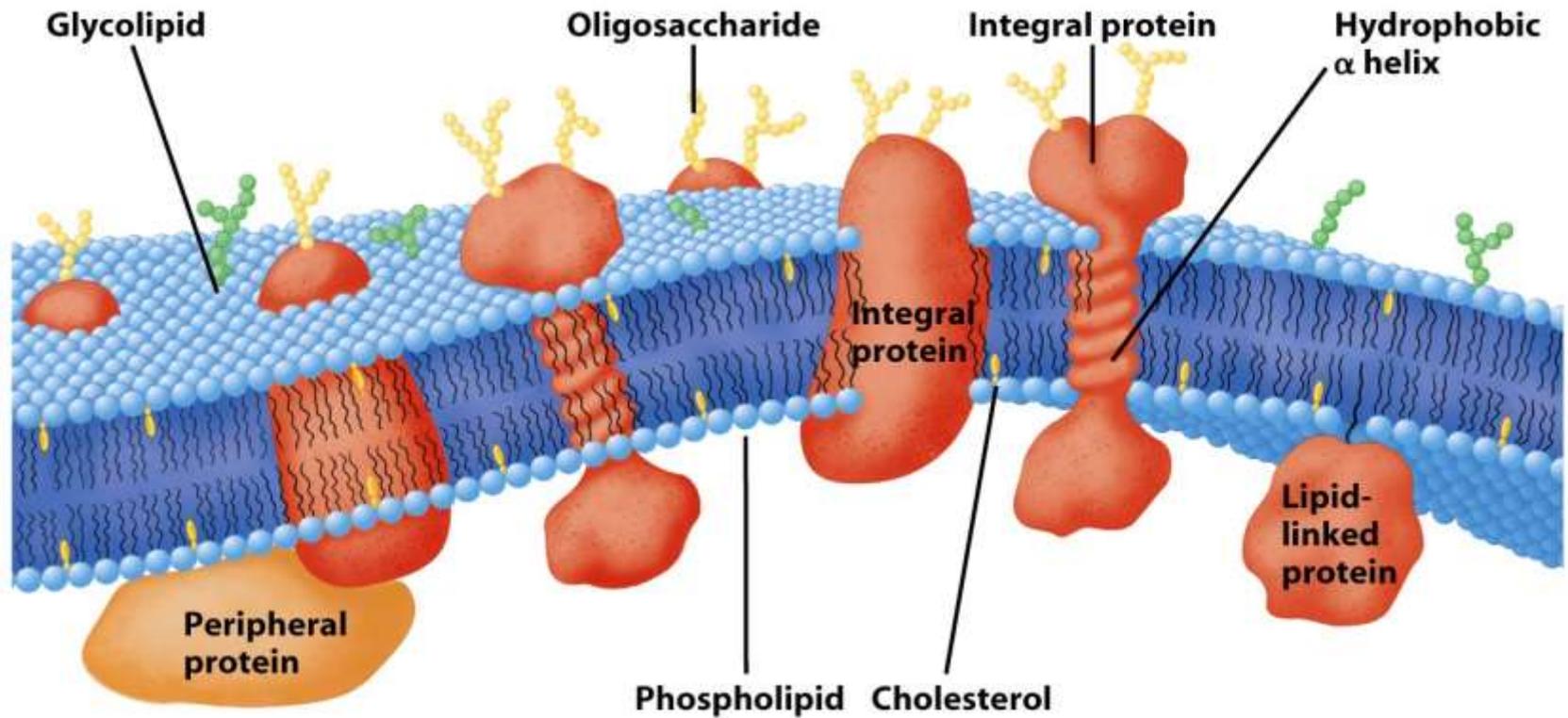
stato fluido

Le membrane biologiche

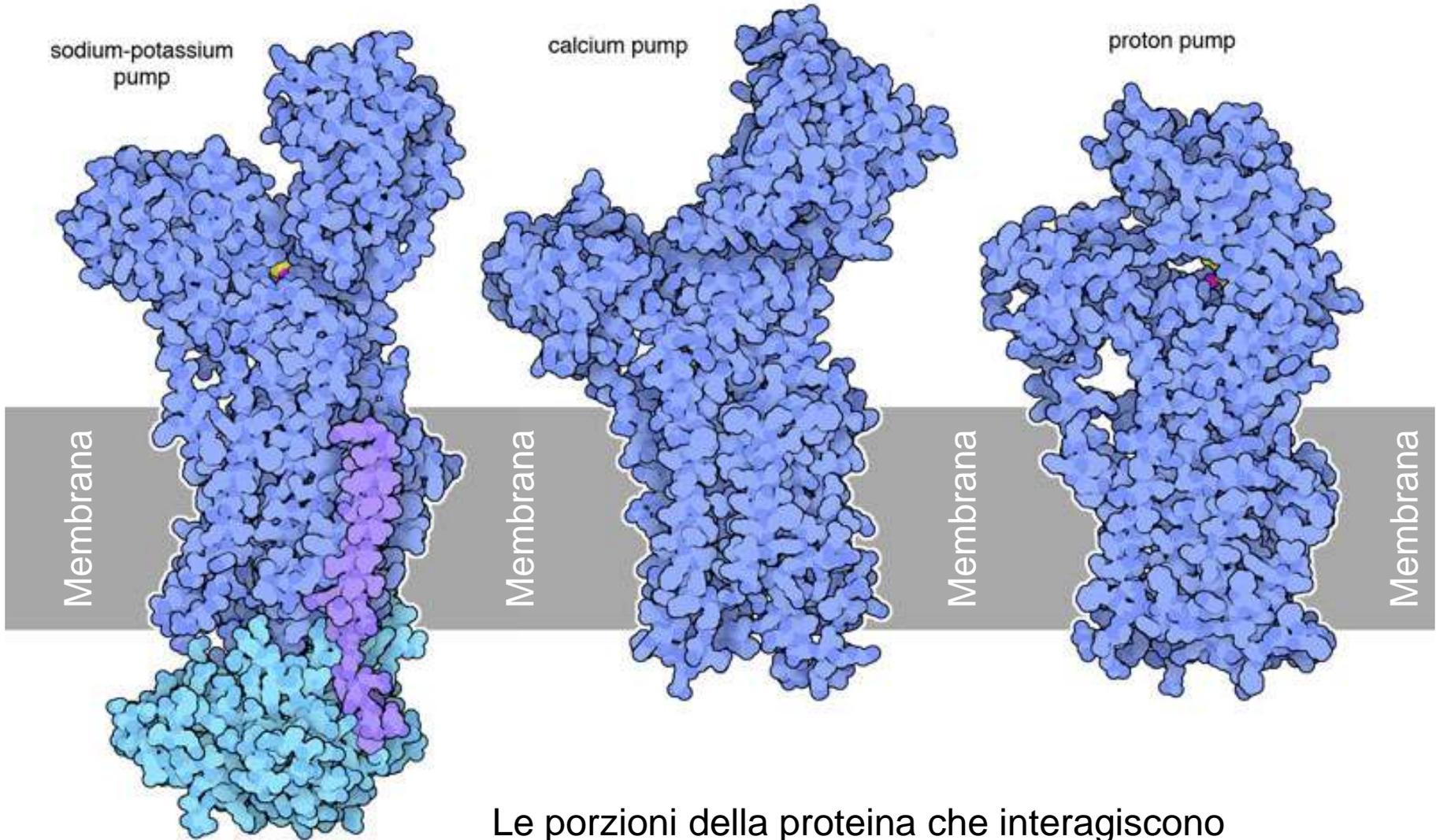
I liposomi



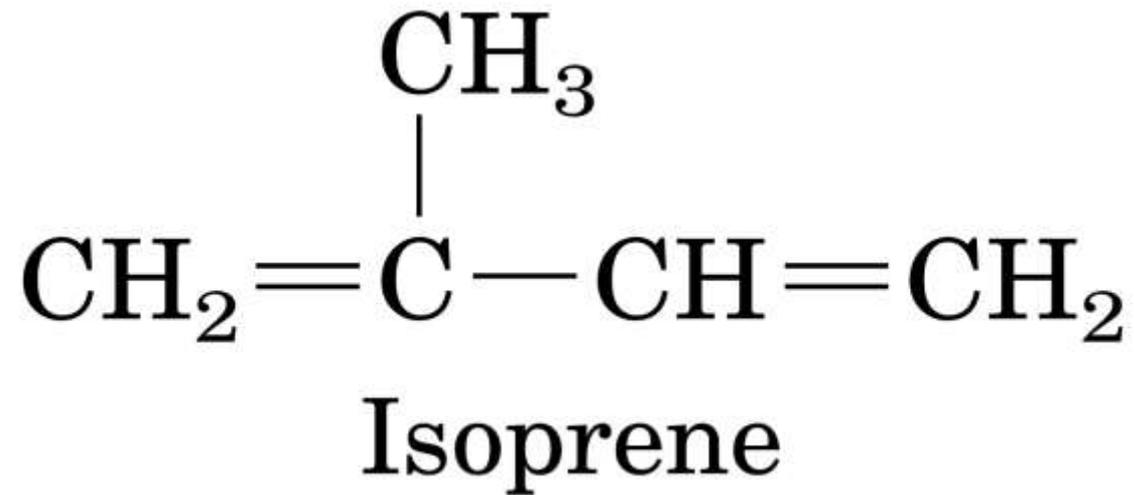
Le membrane biologique



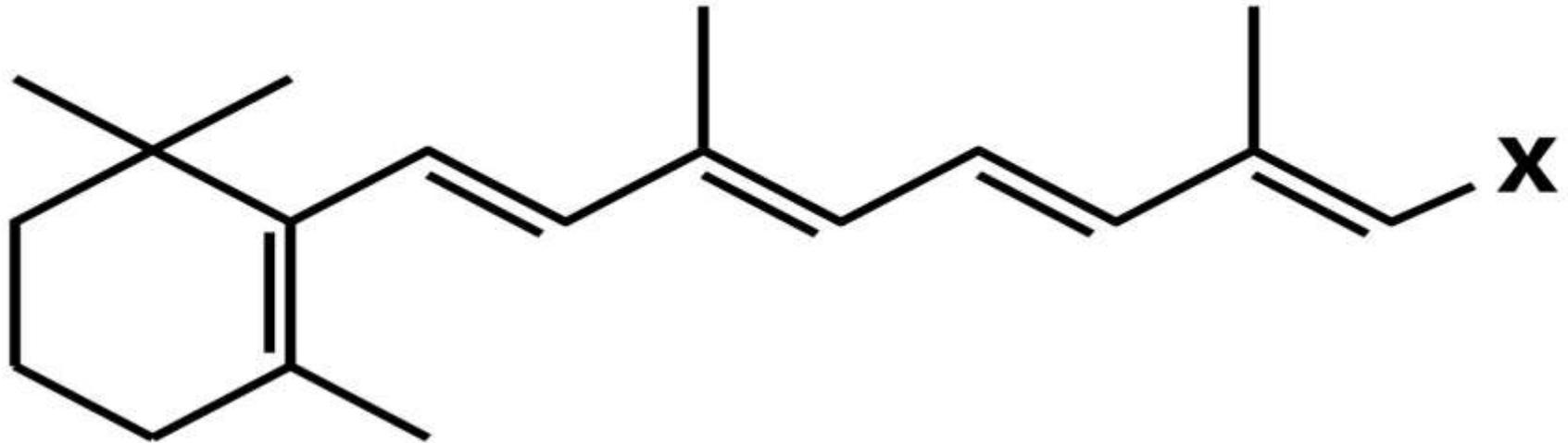
Le proteine di membrana



Le porzioni della proteina che interagiscono intimamente con il doppio strato sono costituite da **residui amminoacidici apolari**



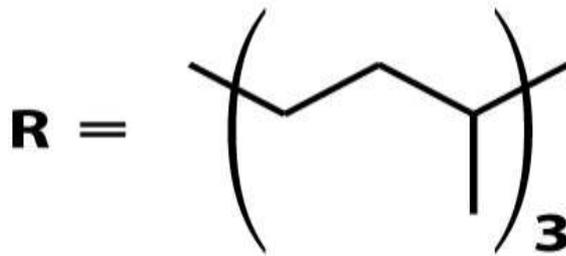
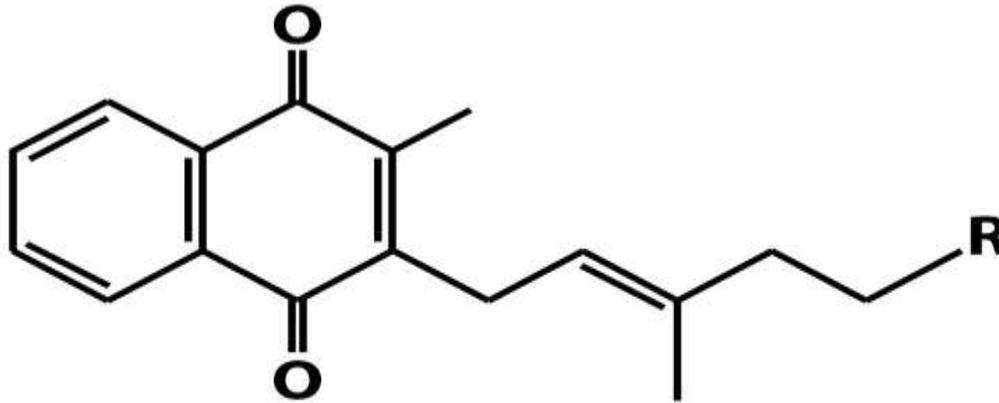
La vitamina A o **retinolo**: deriva dal β -carotene e dopo ossidazione a **retinale** ed è coinvolta nel processo della visione



X = CH₂OH vitamina A o retinolo

X = CHO retinale

La vitamina K: è prodotta da piante e batteri. Nell'uomo è fornita dai batteri intestinali ed è coinvolta nella **coagulazione del sangue**

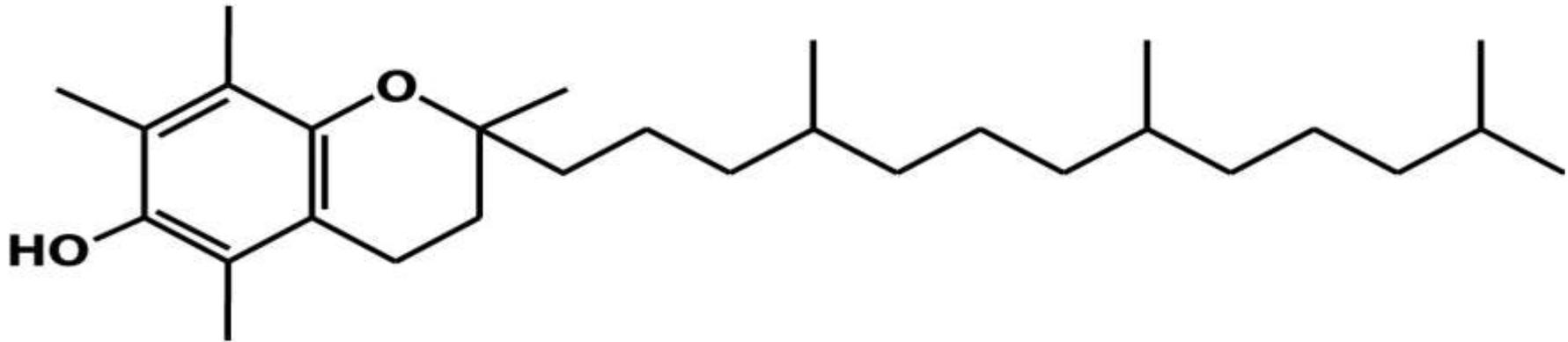


fillochinone
(vitamina K₁)

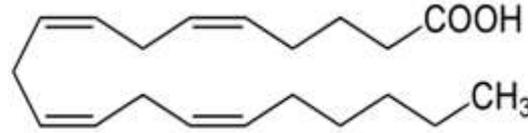


menachinone
(vitamina K₂)

L' α -tocoferolo (vitamina E) in realtà un gruppo di composti. Svolge la funzione di **antiossidante** prevenendo il danno ossidativo sulle membrane e le proteine



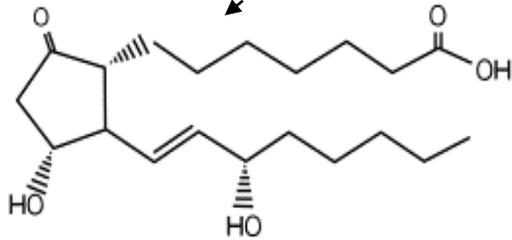
L'acido arachidonico e alcuni suoi derivati eicosanoidi



Acido arachidonico

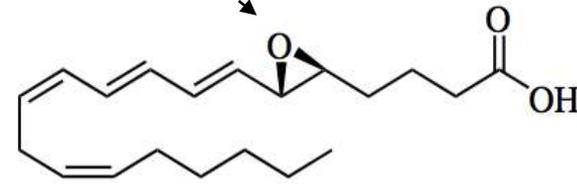
Inibito da antiinfiammatori non steroidei (es. aspirina o ibuprofene)

CICLOO~~X~~SIGENASI



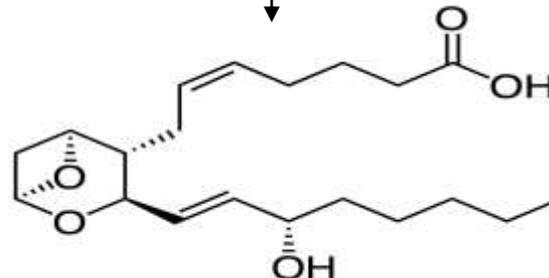
Prostaglandina E₁ (PGE₁)

Stimolano la contrazione della muscolatura liscia (es. travaglio o mestruazioni).
Controllano il ciclo veglia/sonno
Aumentano la temperatura
Risposta infiammatoria



Leucotriene A₄

es. contrazione muscolatura delle vie aeree.
Un' overproduzione è associata a asma o a shock anafilattico



Trombossano A₂

Prodotti dalle piastrine nella formazione dei coaguli; abbassano la pressione sanguigna