

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO
CORSO DI LAUREA IN BIOTECNOLOGIE

CORSO MONODISCIPLINARE DI
BIOCHIMICA (6 CFU)

Roberto Giacominelli Stuffler

IL CORSO MONODISCIPLINARE DI
“BIOCHIMICA”
È SUDDIVISO IN DUE UNITÀ DIDATTICHE:
A) LE MOLECOLE BIOLOGICHE
B) ENZIMOLOGIA ED ELEMENTI DI BIOLOGIA
MOLECOLARE

L'UNITÀ DIDATTICA "LE MOLECOLE BIOLOGICHE"
COMPRENDE:

- 1) I LIPIDI
- 2) I CARBOIDRATI
- 3) GLI AMMINOACIDI E LE PROTEINE
- 4) LE PROTEINE DEL CONNETTIVO
- 5) LA MIOGLOBINA E L'EMOGLOBINA

L'UNITÀ DIDATTICA "ENZIMOLOGIA ED ELEMENTI DI BIOLOGIA MOLECOLARE" COMPRENDE:

- 1) ENZIMOLOGIA
- 2) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEI PROCARIOTI
- 3) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEGLI EUCARIOTI
- 4) L'EVOLUZIONE

UNITÀ DIDATTICA

“LE MOLECOLE BIOLOGICHE”

BIOTEC.
UNITÀ DIDATTICA "LE MOLECOLE BIOLOGICHE"

I LIPIDI

Roberto Giacominelli Stuffler

I LIPIDI

La parola **lipide** deriva dal greco **"lipos"** (grasso), essi sono costituenti delle piante e degli animali;

i lipidi biologici sono un gruppo eterogeneo di composti la cui proprietà comune più importante è l'**insolubilità** in acqua e la **solubilità** nei solventi organici,

sono largamente o totalmente **non polari**.

LA STRUTTURA MOLECOLARE E LE PROPRIETÀ DEI LIPIDI

I lipidi sono costituiti da una testa **idrofilica** polare e da una coda **idrofobica** apolare,

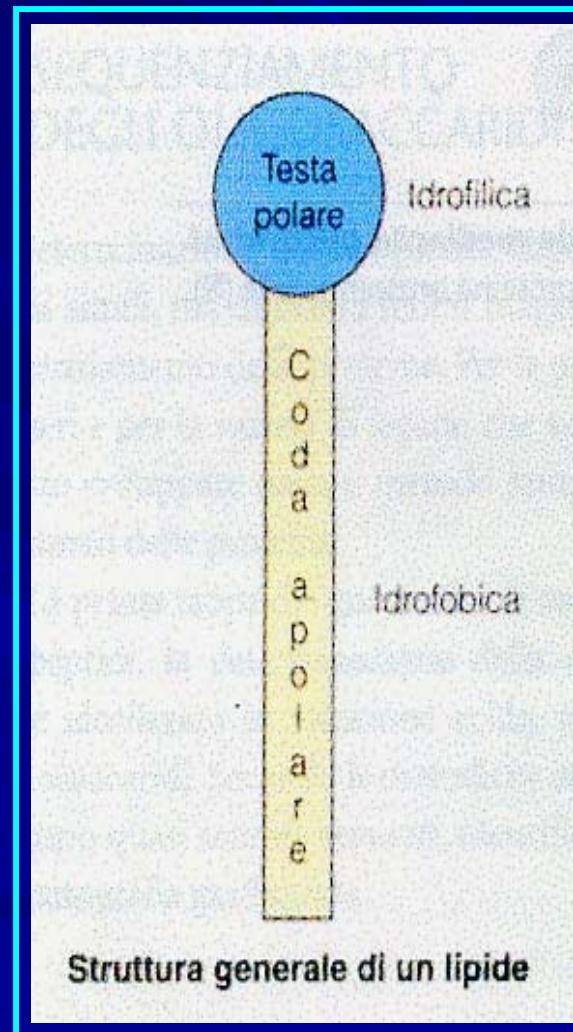
contengono acidi deboli il cui gruppo carbossilico è dissociato a **pH** neutro,

sono quindi molecole **anfipatiche**;

poiché formano **micelle** nei liquidi biologici, la concentrazione di **acidi grassi liberi** è molto bassa,

essi hanno forte tendenza ad associarsi mediante **interazioni non covalenti** in ambiente acquoso,

questi legami coinvolgono le code apolari (interazioni di **van der Waals**).

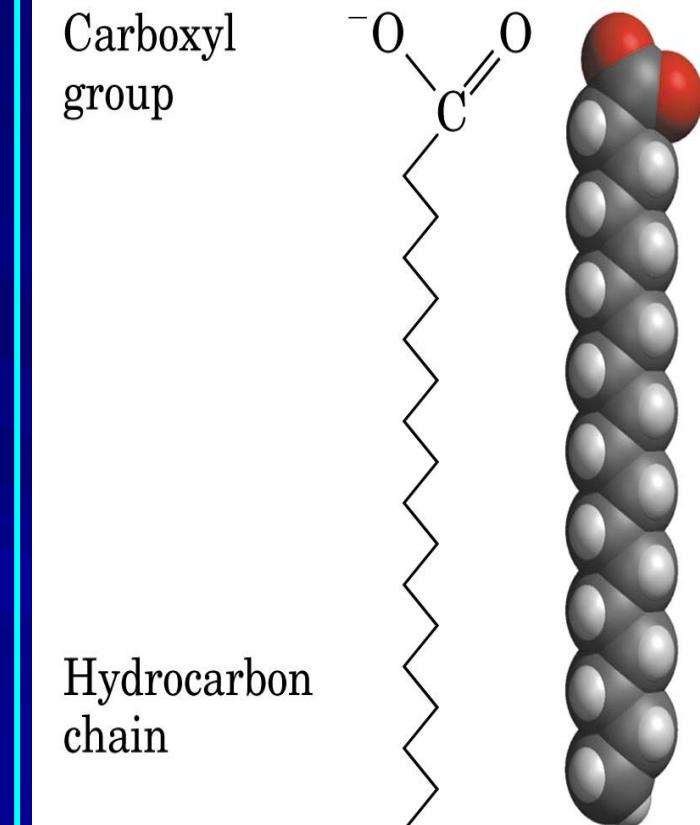


LA STRUTTURA MOLECOLARE E LE PROPRIETÀ DEI LIPIDI

La **testa polare** è costituita dai gruppi idrofilici **-OH** e **-COOH** e ha una forte tendenza a interagire con l'**H₂O** formando **legami H**,

la **coda apolare** è costituita da un gruppo alchilico idrofobico del tipo **CH₃(CH₂)_n**,

all'aumentare della lunghezza della catena idrocarboniosa diminuisce il contributo relativo del gruppo funzionale alle proprietà fisiche della molecola e minore è la solubilità in H₂O del composto.



LE FUNZIONI DEI LIPIDI

I lipidi sono un gruppo eterogeneo di molecole con funzioni differenziate;

grassi e oli: deposito di energia, sono la forma principale di riserva energetica del corpo,

fosfolipidi, glicolipidi e steroli: sono gli elementi strutturali delle membrane sotto forma di doppio strato di cui determinano le caratteristiche fisiche,

altri lipidi: sono cofattori, agenti emulsionanti, molecole con funzione protettiva, numerosi processi di segnalazione coinvolgono molecole di natura lipidica (es. gli ormoni).

LA CLASSIFICAZIONE DEI LIPIDI

I LIPIDI SAPONIFICABILI



Sono idrolizzati da basi e formano **sali di acidi carbossilici** e un **alcol**;
si suddividono in:

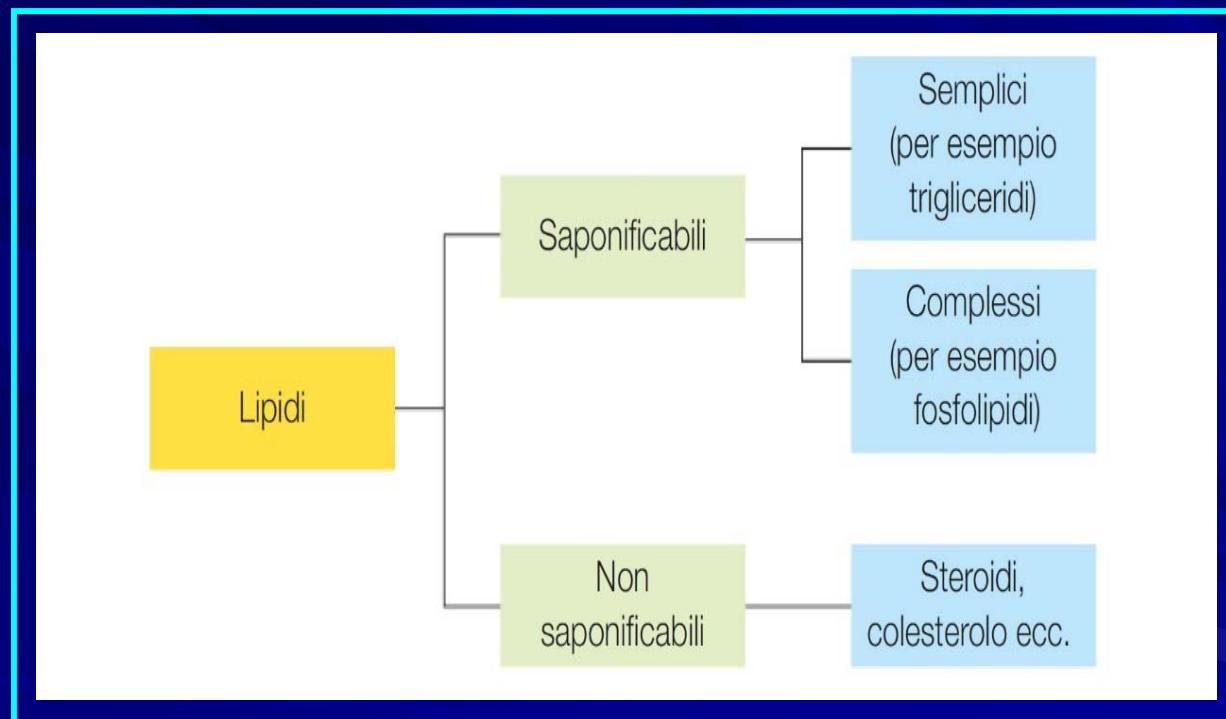
lipidi semplici o acilgliceroli, es. i **trigliceridi**

lipidi composti, contenenti anche gruppi fosfato e amminoalcoli, es. **fosfolipidi** e **sfingolipidi**

I LIPIDI NON SAPONIFICABILI

non sono idrolizzati da basi perché non contengono acidi grassi,
es. **ormoni steroidei** e **colesterolo**.

LA CLASSIFICAZIONE STRUTTURALE DEI LIPIDI



GLI ACIDI GRASSI

Gli acidi grassi rappresentano i lipidi più semplici, solitamente con un numero pari di **C**,

sono i costituenti di molte strutture lipidiche complesse,

possono essere **saturi e insaturi, mono o polinsaturi (PUFA, Poly Unsaturated Fatty Acid)**,

si suddividono in:

acidi grassi a catena corta: fino a 6 **C**,

acidi grassi a catena media: da 8 a 16 **C**,

acidi grassi a catena lunga: oltre 16 **C**.

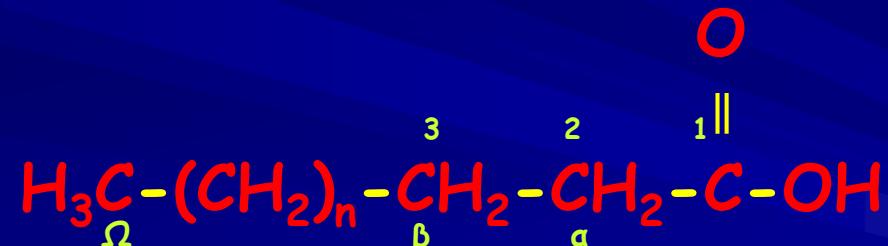
LA NOMENCLATURA

Gli acidi grassi hanno:

- 1) un **nome comune**
- 2) un **nome sistematico**

che si forma dal nome dell'idrocarburo da cui deriva sostituendo la **-o** finale con la desinenza **-oico**, premettendo **acido**,

gli acidi grassi sono numerati a partire dal **C** contenente il gruppo carbossilico.



ALCUNI ACIDI GRASSI PRESENTI IN NATURA

| Some Naturally Occurring Fatty Acids | | | | | | Solubility at 30 °C (mg/g solvent) | |
|--------------------------------------|---|--|---|--------------------|--------|---------------------------------------|--|
| Carbon skeleton | Structure* | Systematic name [†] | Common name (derivation) | Melting point (°C) | Water | Benzene | |
| 12:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ | <i>n</i> -Dodecanoic acid | Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant") | 44.2 | 0.063 | 2,600 | |
| 14:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ | <i>n</i> -Tetradecanoic acid | Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus) | 53.9 | 0.024 | 874 | |
| 16:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ | <i>n</i> -Hexadecanoic acid | Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree") | 63.1 | 0.0083 | 348 | |
| 18:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ | <i>n</i> -Octadecanoic acid | Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat") | 69.6 | 0.0034 | 124 | |
| 20:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ | <i>n</i> -Eicosanoic acid | Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus) | 76.5 | | | |
| 24:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$ | <i>n</i> -Tetracosanoic acid | Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax") | 86.0 | | | |
| 16:1(Δ^9) | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | <i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid | Palmitoleic acid | -0.5 | | | |
| 18:1(Δ^9) | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | <i>cis</i> -9-Octadecenoic acid | Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil") | 13.4 | | | |
| 18:2($\Delta^{9,12}$) | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | <i>cis</i> , <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid | Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax") | -5 | | | |
| 18:3($\Delta^{9,12,15}$) | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | <i>cis</i> , <i>cis</i> , <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid | α -Linolenic acid | -11 | | | |
| 20:4($\Delta^{5,8,11,14}$) | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ | <i>cis</i> , <i>cis</i> , <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid | Arachidonic acid | -49.5 | | | |

*All acids are shown in their nonionized form. At pH 7, all free fatty acids have an ionized carboxylate. Note that numbering of carbon atoms begins at the carboxyl carbon.

[†]The prefix *n*- indicates the "normal" unbranched structure. For instance, "dodecanoic" simply indicates 12 carbon atoms, which could be arranged in a variety of branched forms; "*n*-dodecanoic" specifies the linear, unbranched form. For unsaturated fatty acids, the configuration of each double bond is indicated; in biological fatty acids the configuration is almost always *cis*.

LA NOMENCLATURA

Per indicare la struttura degli acidi grassi esiste un sistema di abbreviazioni,

esempi:

acido octadecanoico 18 : 0

acido octadecantrienoico 18 : 3 cis $\Delta^{9,12,15}$

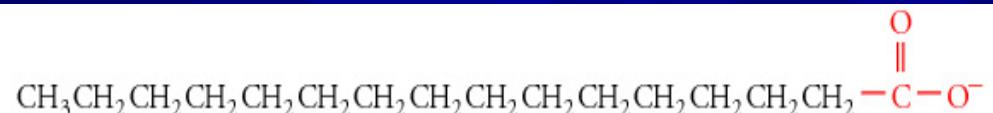
dove

18 indica il numero complessivo di atomi di **C**,

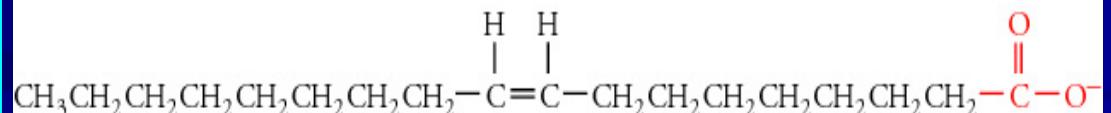
0 e 3 indicano il numero di doppi legami,

$\Delta^{9,12,15}$ indica la posizione dei doppi legami, simbolo Δ (delta)

i doppi legami di quasi tutti gli acidi grassi presenti in natura sono nella **configurazione cis**.



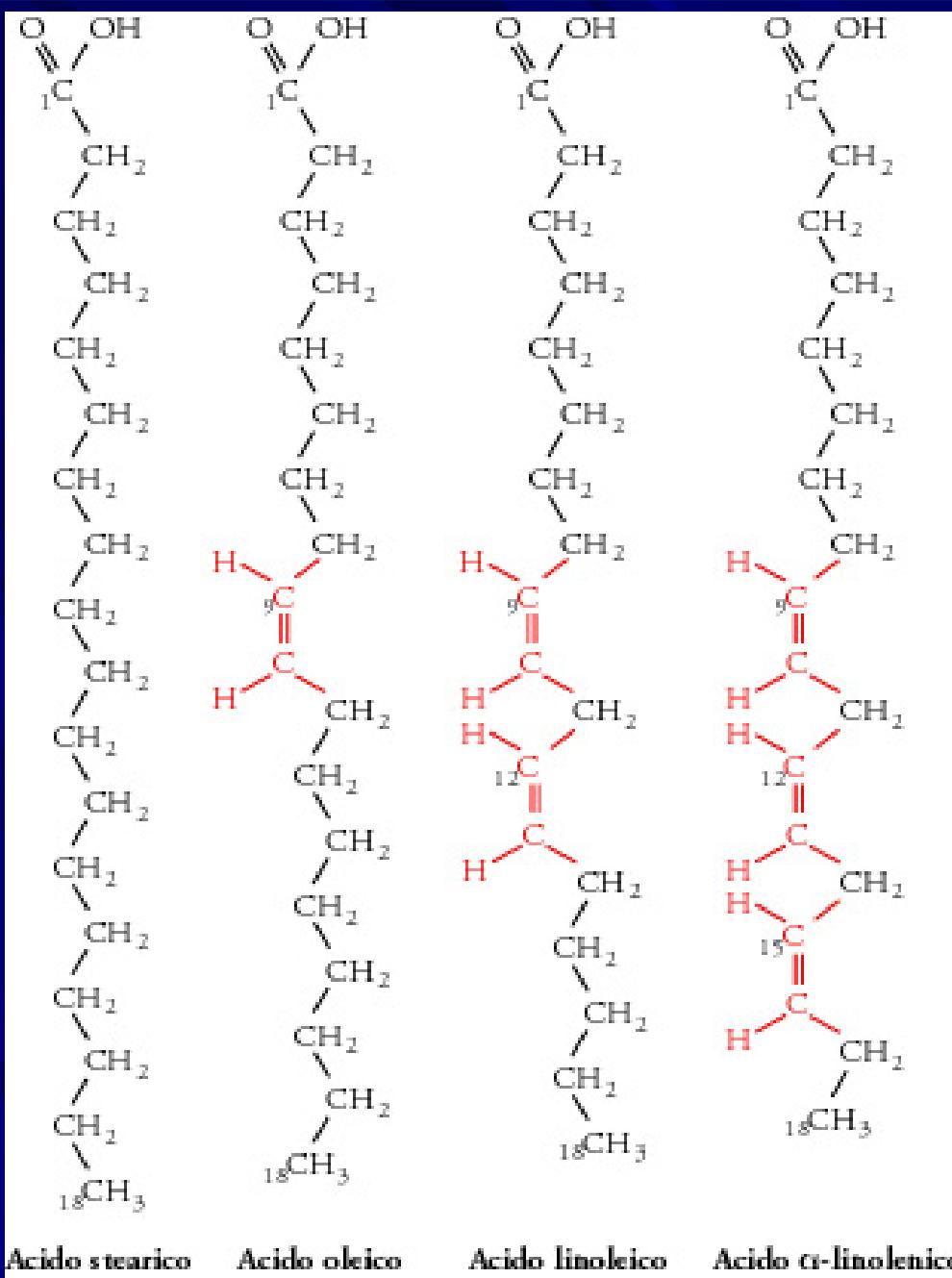
Palmitato ($C_{15}H_{31}COO^-$)



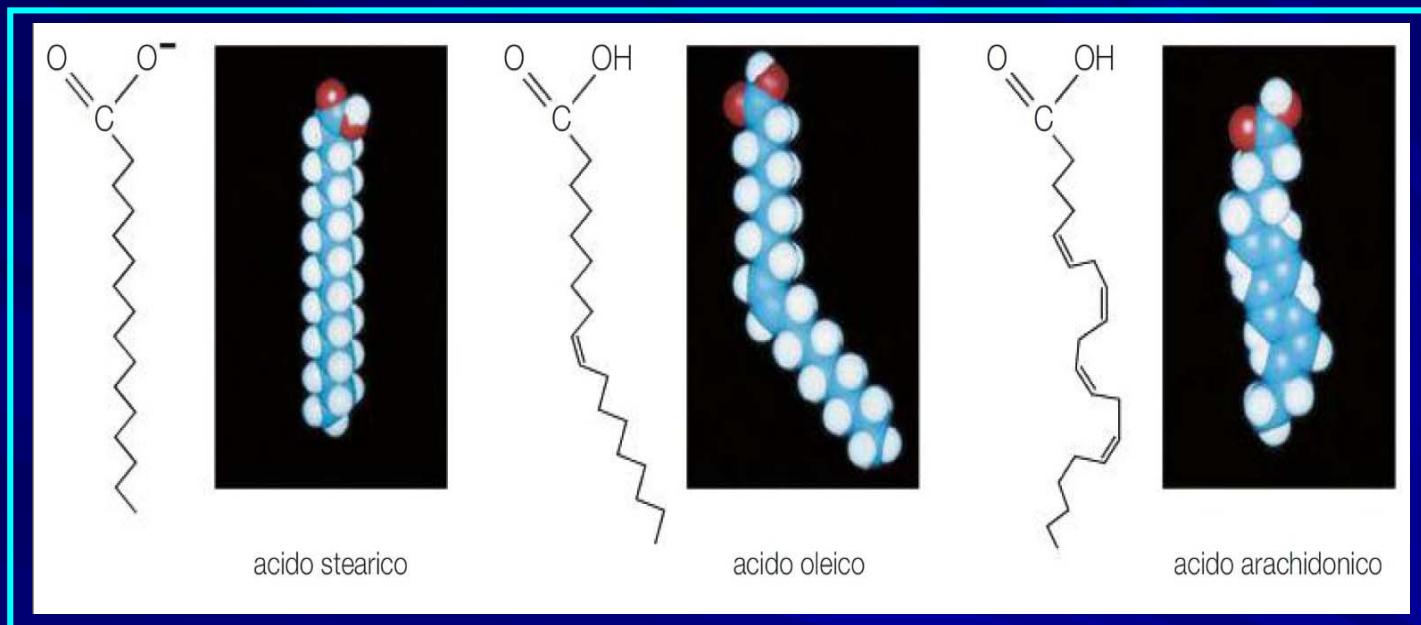
Oleato ($C_{17}H_{33}COO^-$)

GLI AC. CARBOSSILICI PRESENTI NEI LIPIDI SAPONIFICABILI SONO DETTI "ACIDI GRASSI"

| Numero di atomi di carbonio e di doppi legami | Nome comune | Struttura |
|---|--------------------|---|
| Acidi grassi saturi | | |
| 10:0 | Acido caprilico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ |
| 12:0 | Acido laurico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ |
| 14:0 | Acido miristico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ |
| 16:0 | Acido palmitico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ |
| 18:0 | Acido stearico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ |
| 20:0 | Acido arachidico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ |
| Acidi grassi insaturi | | |
| 16:1 | Acido palmitoleico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ |
| 18:1 | Acido oleico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ |
| 18:2 | Acido linoleico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ |
| 18:3 | Acido linolenico | $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{CO}$ |
| <u>A.C. ESSADECENOICO</u> | | |
| <u>A.C. OTTADECENOICO</u> | | |
| <u>A.C. OTTADECADIENOICO</u> | | |
| <u>A.C. OTTADECATRIENOICO</u> | | |



I LIPIDI SATURI E INSATURI



acido stearico 18:0
acido oleico 18:1 cis Δ^9
acido arachidonico 20:4 cis $\Delta^{5,8,11,14}$

ALCUNI ACIDI GRASSI PRESENTI IN NATURA

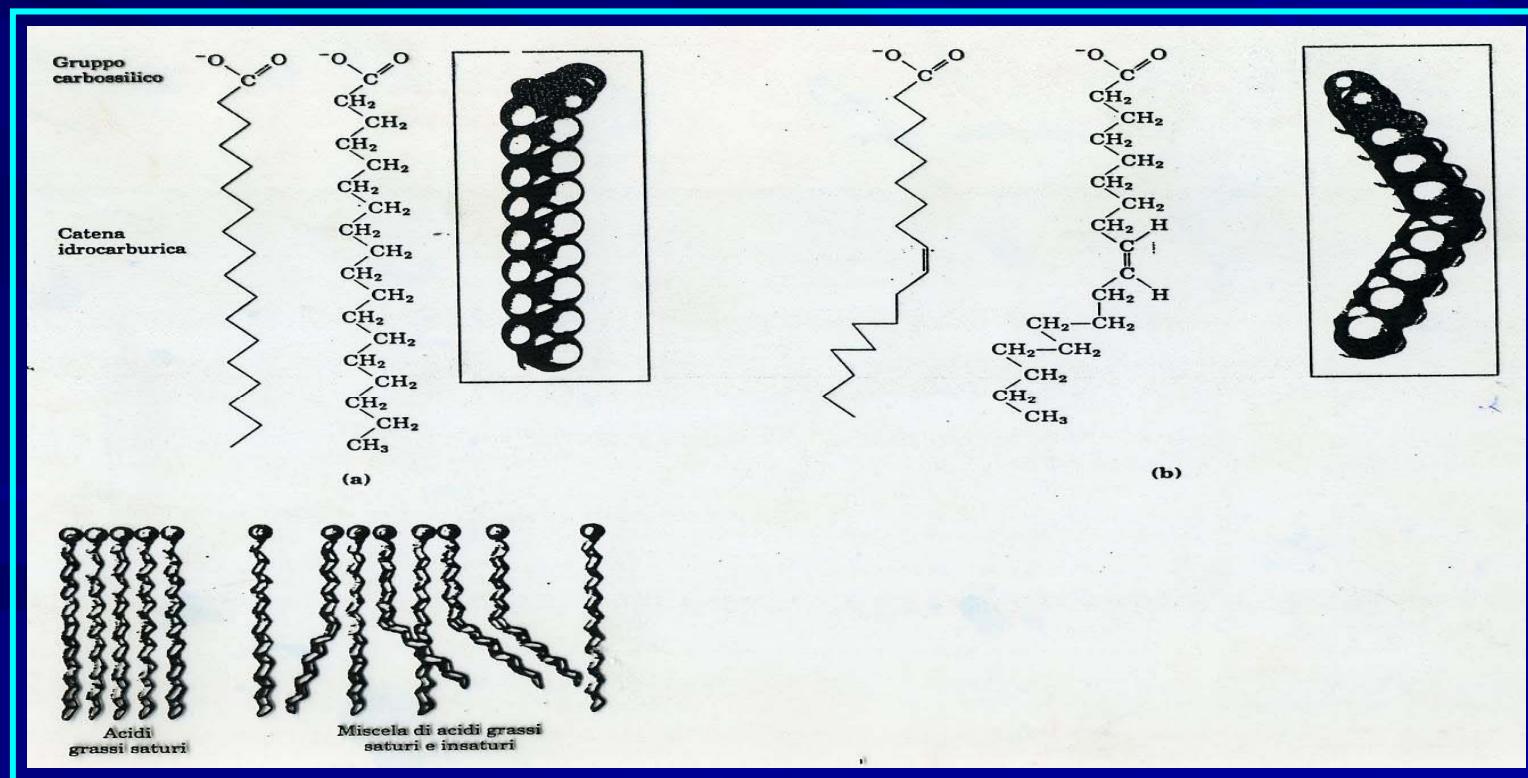
| Nome comune | Nome sistematico | Abbreviazione | Struttura | Punto di fusione (°C) |
|--|--|-----------------|--|-----------------------|
| Acidi grassi saturi | | | | |
| Caprico | <i>n</i> -Decanoico | 10:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ | 31.6 |
| Laurico | <i>n</i> -Dodecanoico | 12:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ | 44.2 |
| Miristico | <i>n</i> -Tetradecanoico | 14:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ | 53.9 |
| Palmitico | <i>n</i> -Esadecanoico | 16:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ | 63.1 |
| Stearico | <i>n</i> -Octadecanoico | 18:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ | 69.6 |
| Arachidico | <i>n</i> -Eicosanoico | 20:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ | 76.5 |
| Beenico | <i>n</i> -Docosanoico | 22:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$ | 81.5 |
| Lignocerico | <i>n</i> -Tetracosanoico | 24:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$ | 86.0 |
| Cerotico | <i>n</i> -Esacosanoico | 26:0 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$ | 88.5 |
| Acidi grassi insaturi | | | | |
| Palmitoleico | <i>cis</i> -9-Esadecenoico | 16:1cΔ9 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | 0 |
| Oleico | <i>cis</i> -9-Octadecenoico | 18:1cΔ9 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | 16 |
| Linoleico | <i>cis,cis</i> -9,12-Octadecadienoico | 18:2cΔ9,12 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | 5 |
| Linolenico | tutti- <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoico | 18:3cΔ9,12,15 | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | -11 |
| Arachidonico | tutti- <i>cis</i> -5,8,11,14-Eicosatetraenoico | 20:4cΔ5,8,11,14 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ | -50 |
| Acidi grassi ramificati e ciclici | | | | |
| Tubercolostearico | <i>t</i> -D-10-Metiloctadecanoico | | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$ | 13.2 |
| Lattobacillico | ω-(2- <i>n</i> -Octilciclopropil)-octanoico | | $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH} \end{array}$ | 29 |

LE PROPRIETÀ FISICHE DEGLI ACIDI GRASSI SATURI

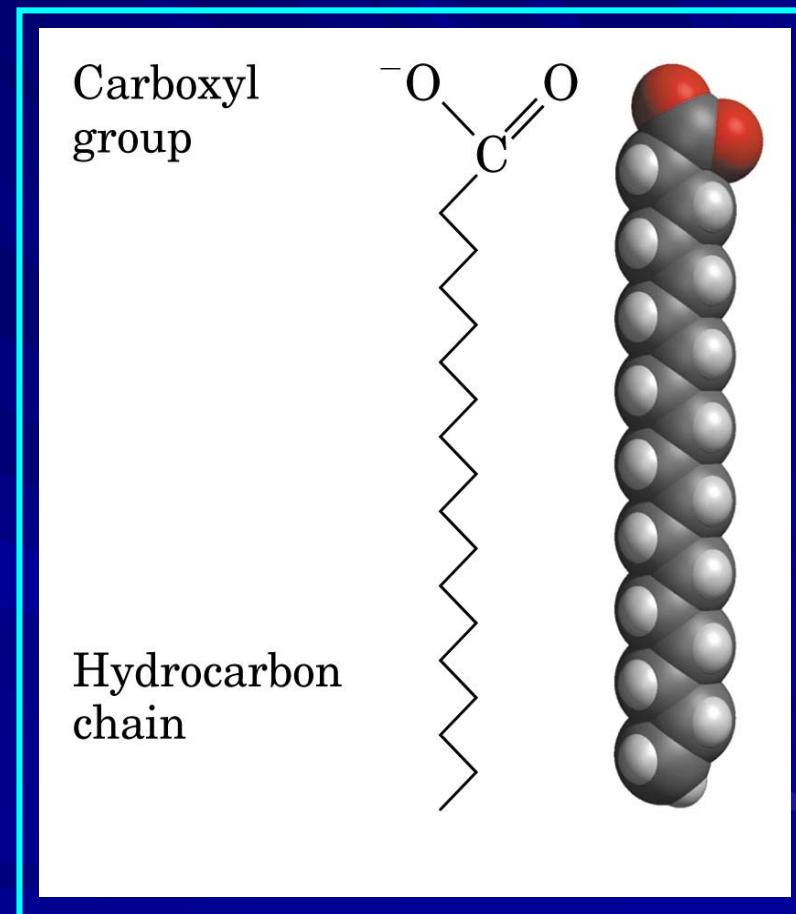
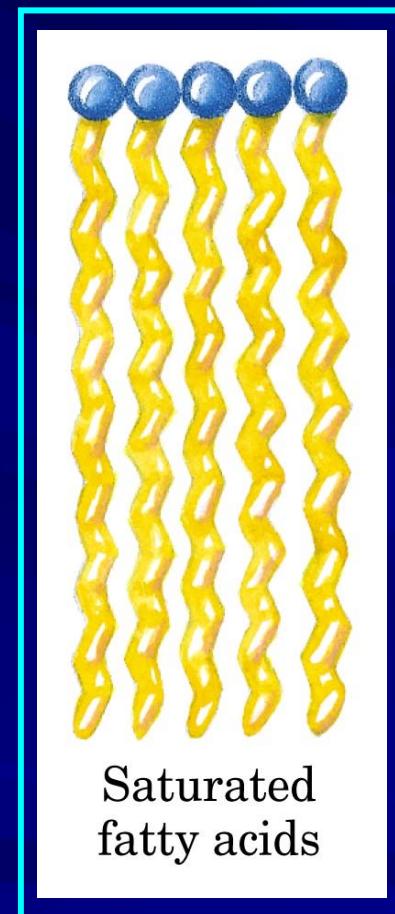
I **grassi animali** hanno una rilevante parte di acidi grassi saturi,

nei composti **completamente saturi** la catena idrocarburica ha una grande flessibilità; la conformazione più stabile è quella completamente estesa, in cui sono minimizzate le interferenze steriche tra gli atomi vicini;

le molecole costituiscono strutture quasi cristalline.



GLI ACIDI GRASSI SATURI



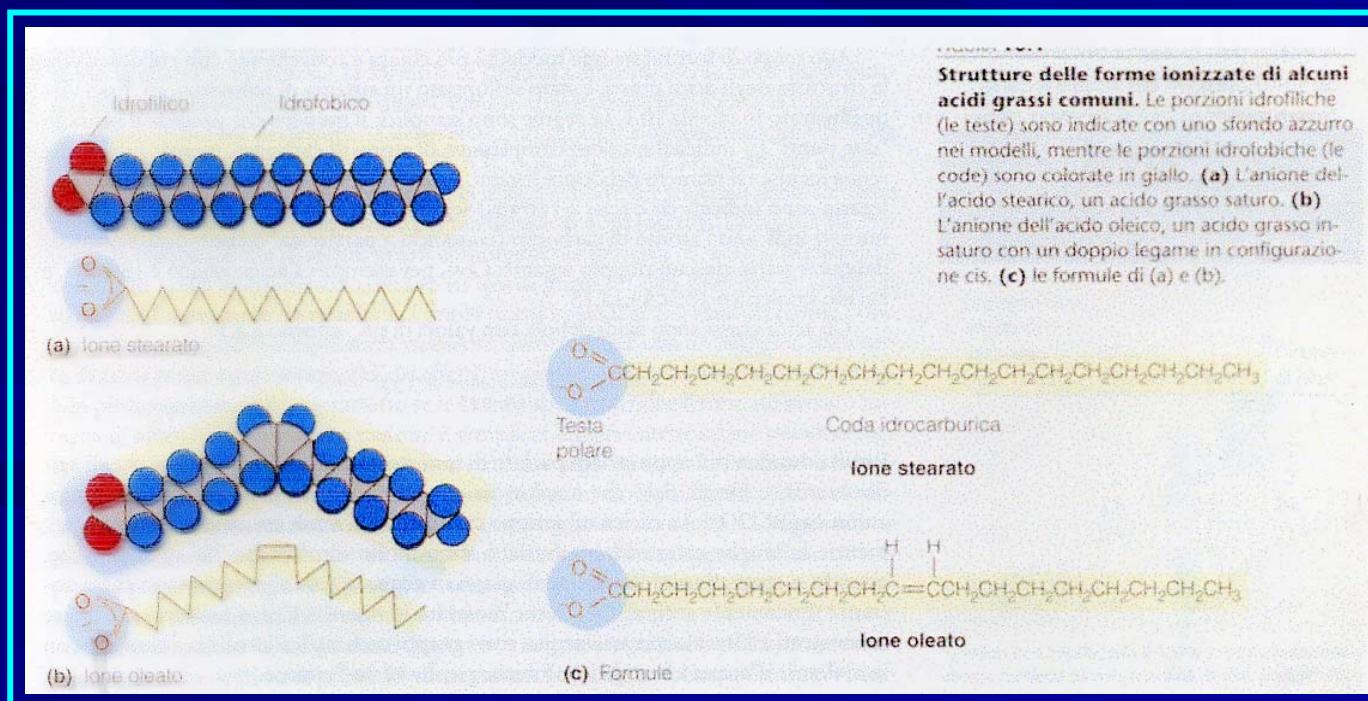
LE PROPRIETÀ FISICHE DEGLI ACIDI GRASSI INSATURI

I **lipidi di origine vegetale, gli oli**, hanno una rilevante parte di acidi grassi insaturi,

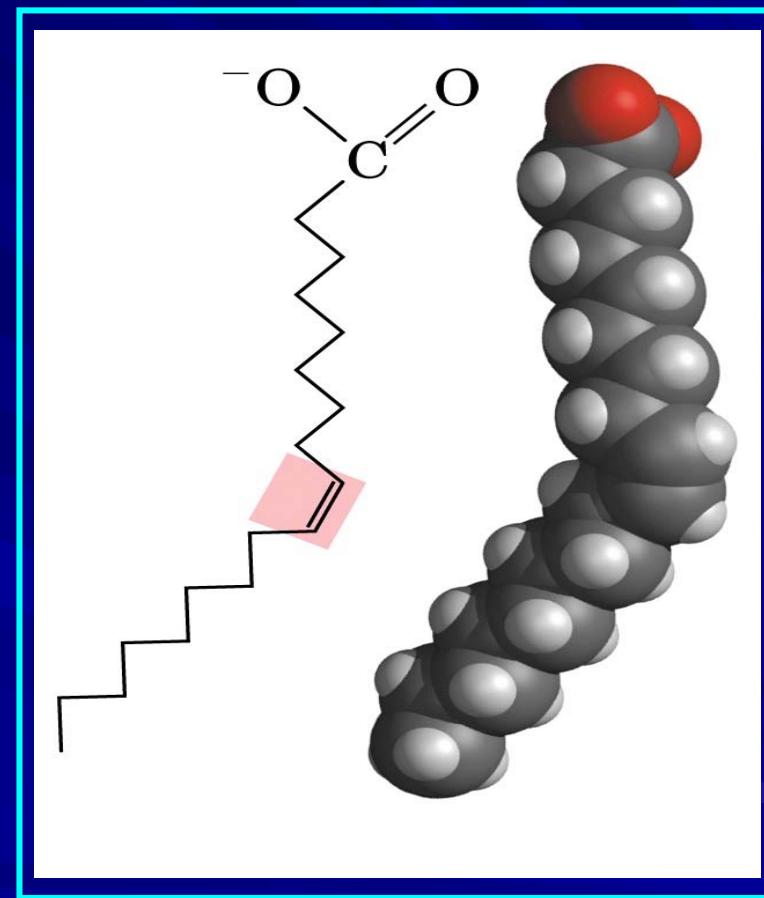
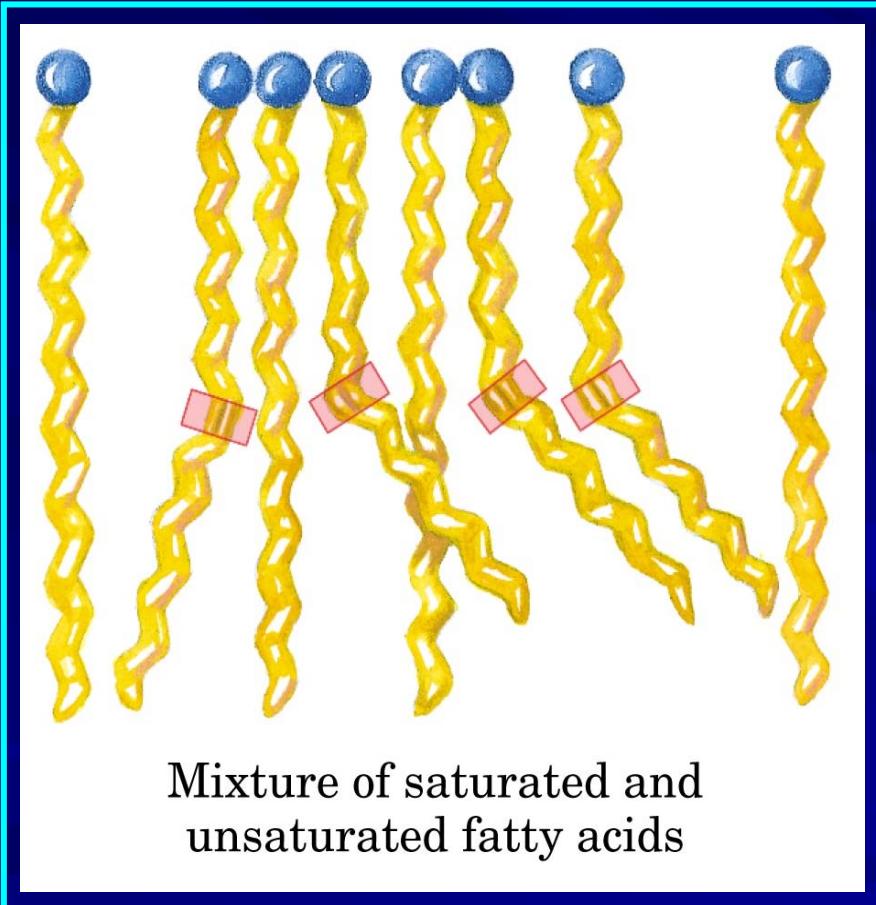
un **doppio legame cis** produce un ripiegamento «**a gomito**» nella catena.

Gli acidi grassi insaturi hanno uno o più doppi legami, di conseguenza non possono impacchettarsi così saldamente come gli acidi grassi saturi e le loro interazioni con altre molecole risultano deboli;

gli acidi grassi insaturi hanno un punto di fusione inferiore rispetto agli acidi grassi saturi.



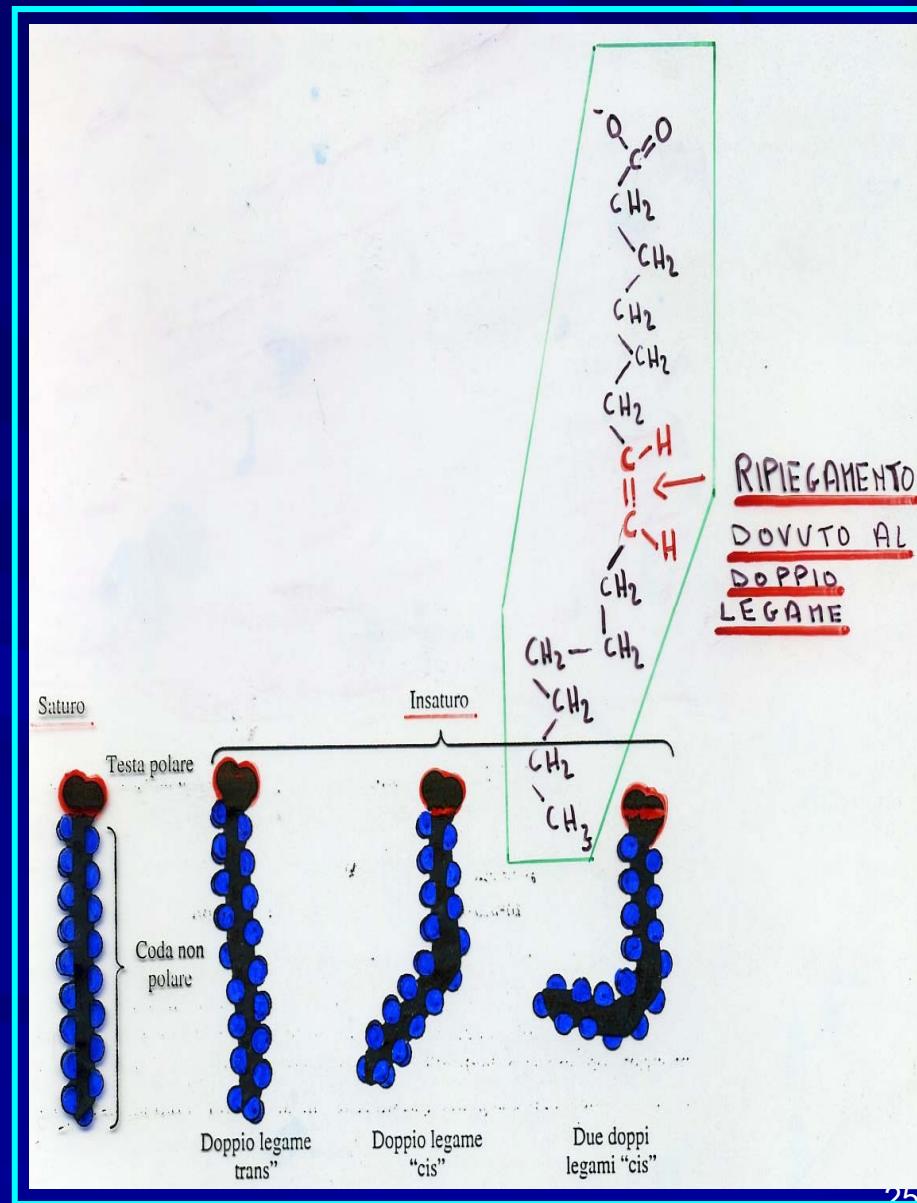
GLI ACIDI GRASSI INSATURI CONTENENTI DOPPI LEGAMI "CIS"



LE PROPRIETÀ FISICHE

I composti contenenti doppi legami **"cis"** hanno punti di fusione più bassi dei corrispondenti composti saturi,

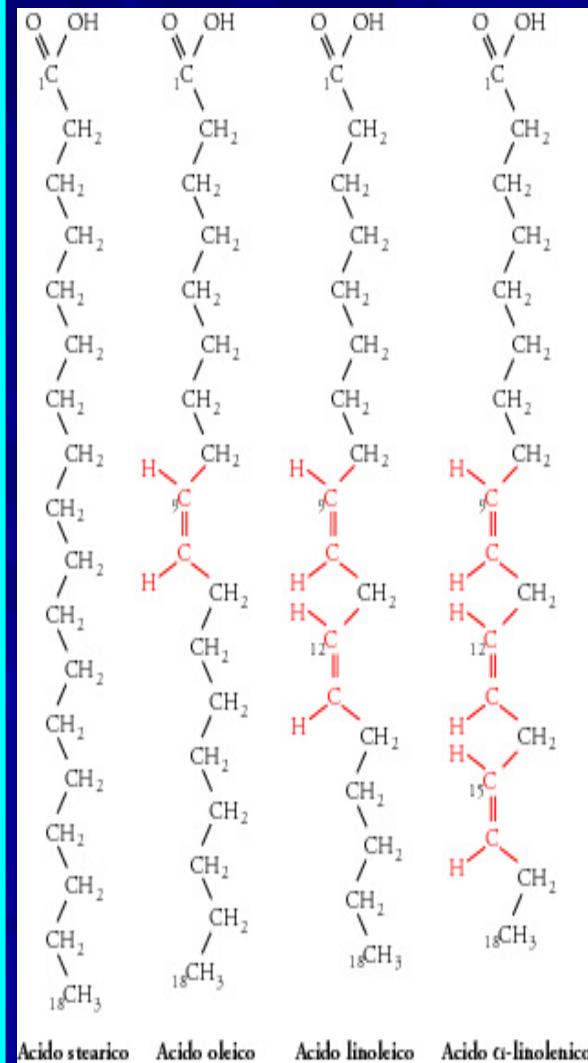
le biomolecole che contengono notevoli quantità di acidi grassi insaturi sono **oleose** a temperatura ambiente.



LE PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE DEGLI ACIDI GRASSI

Il pK_a del gruppo carbossilico è compreso tra 4 e 5, sono, quindi, acidi deboli;

la temperatura di fusione aumenta con l'aumentare della lunghezza della catena idrocarburica e diminuisce con il crescere del suo grado di insaturazione.



La RELAZIONE TRA pK_a e pH

$pK_a = pH$

$pK_a > pH$

$pK_a < pH$

$[COOH] = [COO^-]$

$[COOH]$

$[COO^-]$

Il pK_a indica la forza di un acido, cioè la tendenza che esso ha a cedere il protone, minore è il pK_a , più forte è l'acido, perché tende a cedere il protone a un pH più acido;



L'INSATURAZIONE E LE PROPRIETÀ CHIMICHE

Gli acidi grassi saturi sono più stabili degli acidi grassi insaturi che danno luogo a tipiche reazioni di addizione:

idratazione,
idrogenazione,
alogenazione,
ossidazione.

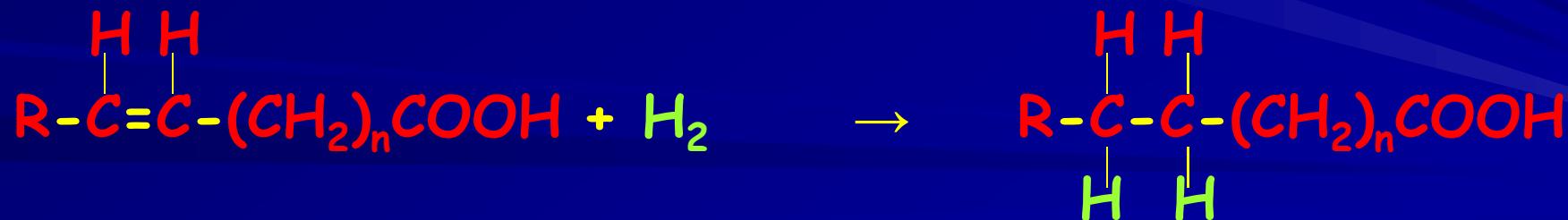
LE PROPRIETÀ CHIMICHE

Gli acidi grassi insaturi danno luogo alle tipiche reazioni di addizione:

1) idratazione

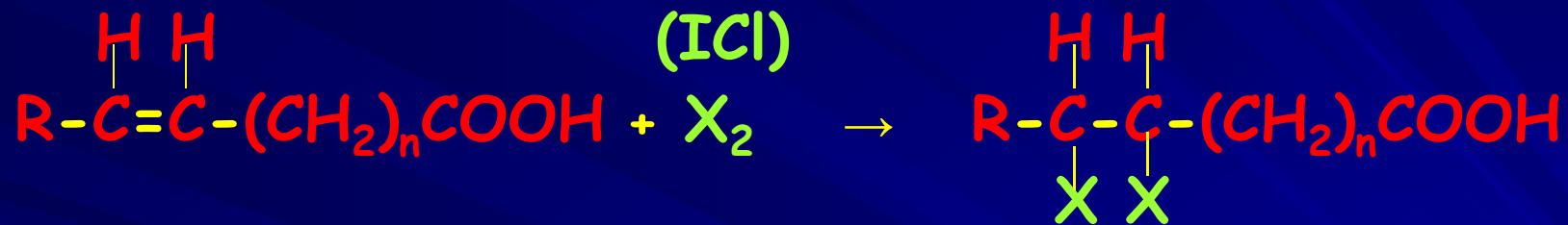


2) idrogenazione



LE PROPRIETÀ CHIMICHE

3) alogenazione



4) ossidazione



Le **aldeidi volatili** sono prodotti secondari dell'ossidazione dei lipidi, in particolare degli acidi grassi insaturi e sono responsabili del sapore e dell'odore sgradevole associati all'irrancidimento ossidativo dei cibi,

l'**O** dell'aria si lega agli acidi grassi insaturi **formando perossidi** e innescando una reazione a catena che porta alla rottura della molecola del grasso e alla **formazione di aldeidi**;

rancido: termine indicante che un grasso o un olio ha odore o gusto sgradevole, per la presenza di acidi e aldeidi volatili.

LA PEROSSIDAZIONE LIPIDICA

Comincia con un attacco da parte di specie reattive dell'**O** (ROS) e dei **radicali liberi** da esso generati ai doppi legami con una reazione a catena;

la **fase d'inizio** produce il **radicale dell'acido grasso**,

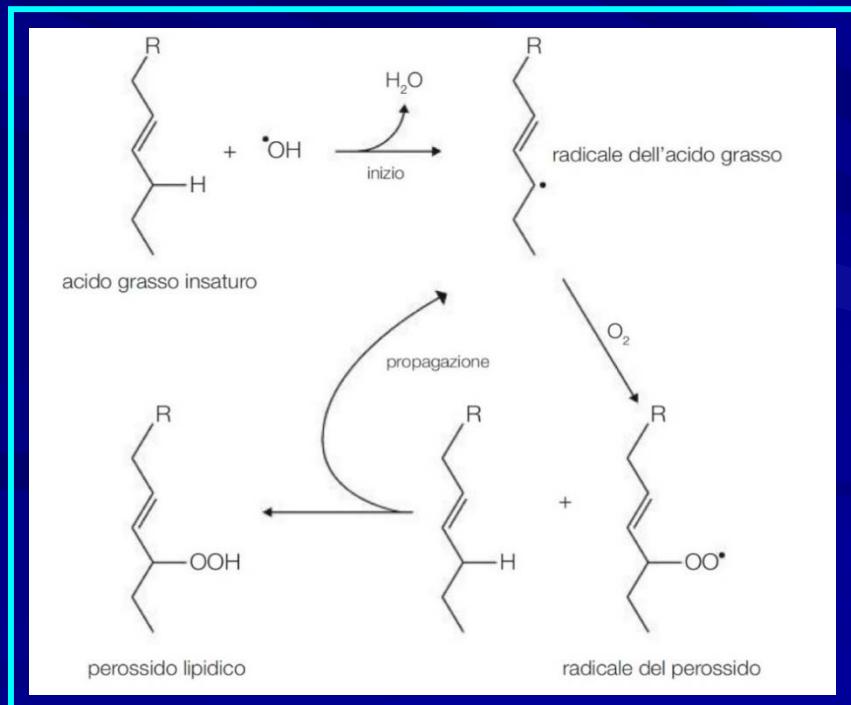
la **propagazione** genera **altri radicali**,

si ha la formazione di perossidi (**-O-O-**) e idroperossidi come **prodotto finale**;

conseguenze: irrancidimento degli oli e dei grassi alimentari con perdita delle loro qualità organolettiche,

nelle **membrane cellulari** si ha la perdita della funzionalità e accumulo di prodotti tossici, marcatori dello stress ossidativo come la **malondialdeide (MDA)** e il **4-idrossinonenale (4-HNE)**.

Il **radicale idrossile HO[·]** è generato da vari fattori come lo stress ossidativo, le radiazioni o le tossine.



LA PEROSSIDAZIONE LIPIDICA

Presenta tre fasi: **innesco, propagazione, terminazione**,

le reazioni a catena si interrompono quando i radicali liberi sono neutralizzati da antiossidanti;

la **perossidazione lipidica** produce diversi composti, tra cui gli **idroperossidi lipidici**, che sono instabili e possono degradarsi ulteriormente,

tra i prodotti secondari, si trovano le **aldeidi tossiche**, come il **malondialdeide (MDA)** e il **4-idrossinonenale (4-HNE)**, che possono danneggiare le cellule e contribuire allo sviluppo di malattie neurodegenerative,

la **perossidazione lipidica** interviene anche nell'invecchiamento, compromettendo le funzioni cellulari,
è un indicatore di danno cellulare,

una **dieta** ricca di antiossidanti (**vitamine C ed E, carotenoidi**, ecc.) può aiutare a neutralizzare i radicali liberi e a proteggere i lipidi;

i **radicali liberi** si possono formare

a causa di fattori ambientali:

radiazioni ultraviolette, inquinamento, fumo di sigaretta,

a causa di fattori interni:

infiammazione, stress, esercizio fisico intenso, alimentazione.

GLI ACIDI GRASSI ESSENZIALI

Gli **acidi grassi** sono sintetizzati dall'organismo in forma di **acido palmitico (16:0)** e sono modificati sia allungandoli sia introducendovi dei doppi legami tramite le **desaturasi**,

gli **enzimi** del metabolismo umano **non** possono inserire doppi legami **oltre la posizione 9**;

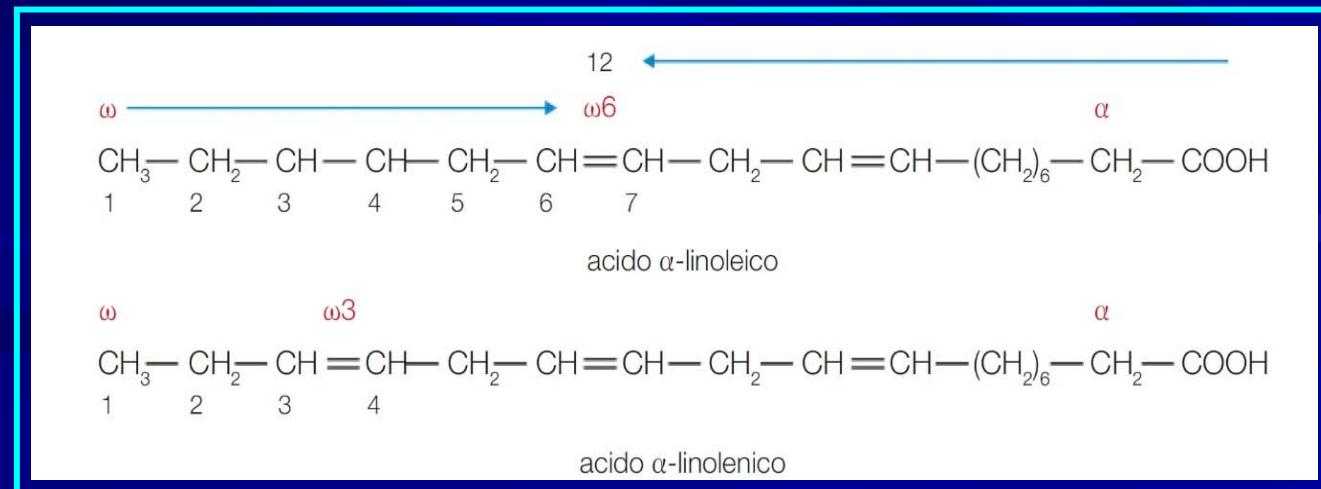
in base alla posizione dell'ultimo doppio legame, gli ac. grassi essenziali sono classificati anche come:

acidi grassi **omega 6** e **omega 3**,

gli **omega 6** hanno un doppio legame tra **C6** e **C7** a partire dall'ultimo **C** della catena o **C omega 6** (es. **ac. arachidonico** e **ac. linoleico**),

gli **omega 3** hanno un doppio legame tra **C3** e **C4** (es **ac. linolenico**);

il nostro organismo può sintetizzare un ac. grasso con **20 C** ma non introduce doppi legami in posizione **11 e 14**.



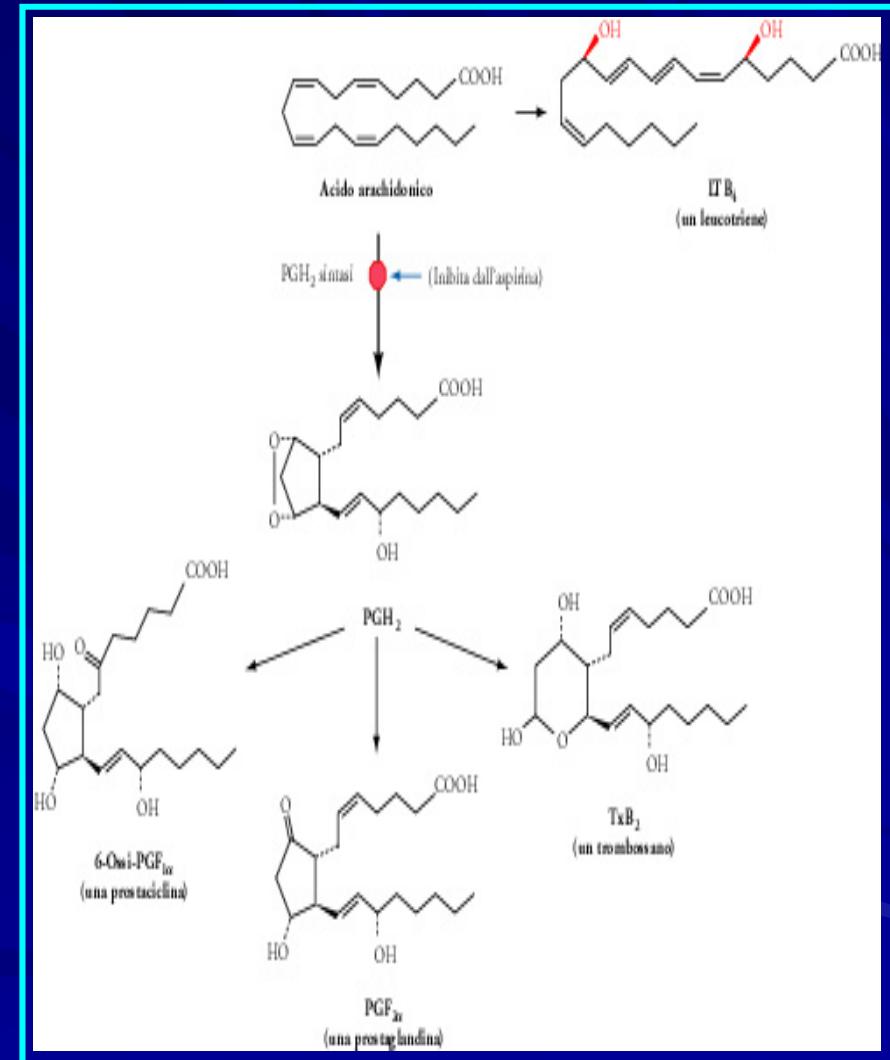
GLI EICOSANOIDI

Agiscono come ormoni locali (messaggeri chimici); il loro precursore è l'**ac. arachidonico** 20:4 cis $\Delta^{5,8,11,14}$,

è definito **semiessenziale**, essendo indispensabile con una dieta insufficiente di **ac. linoleico** (18:2),

da esso si formano:
le prostaglandine,
i leucotrieni,
i trombossani,
le prostacicline

che intervengono nella riparazione dei tessuti, nell'infiammazione, nella regolazione della trasmissione nervosa, ecc.



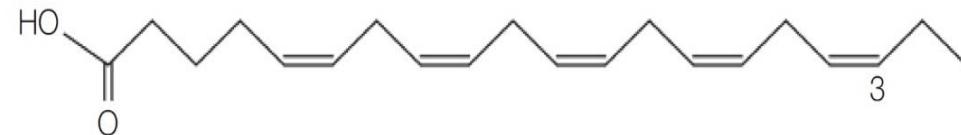
GLI ACIDI GRASSI ESSENZIALI

Gli acidi grassi essenziali sono formati nei vegetali che hanno **desaturasi** specifiche,

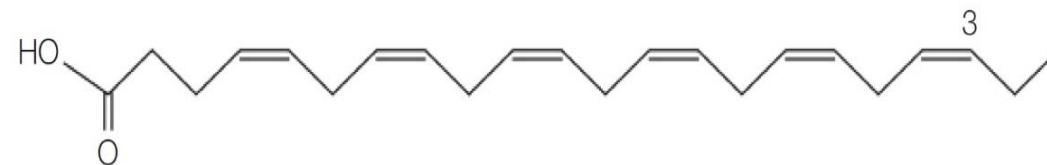
il nostro organismo, partendo da **ac. linoleico** e **ac. linolenico** introdotti con la dieta, forma gli altri ac. grassi essenziali necessari come **EPA** e **DHO**;

il rapporto nella dieta **Ω6/Ω3** dovrebbe essere **5/1**, ma arriva a **15/1**;

gli **Ω6** sono presenti negli oli di mais, di girasole, nella carne di bovino, pollo o maiale (allevati con mangimi a base di mais),
gli **Ω3** sono presenti nei pesci (es. salmoni, trrote, ecc.).



acido eicosapentaenoico (EPA, C20:5, ω3)



acido docosahexaenoico (DHA, C22:6, ω3)

GLI ACIDI GRASSI ESSENZIALI

Gli **Ω3** e **Ω6** svolgono molteplici funzioni:

gli **Ω6** sono precursori
degli **eicosanoidi**,
dei **fosfolipidi**,
degli **sfingolipidi**,

sono implicati nella regolazione dell'espressione degli **enzimi** della degradazione e della biosintesi dei lipidi;

gli **Ω3** (in particolare il **DHA**) modulano la fluidità delle membrane e la funzionalità dei recettori facilitando la trasmissione sinaptica e sono componenti dei fotorecettori oculari;

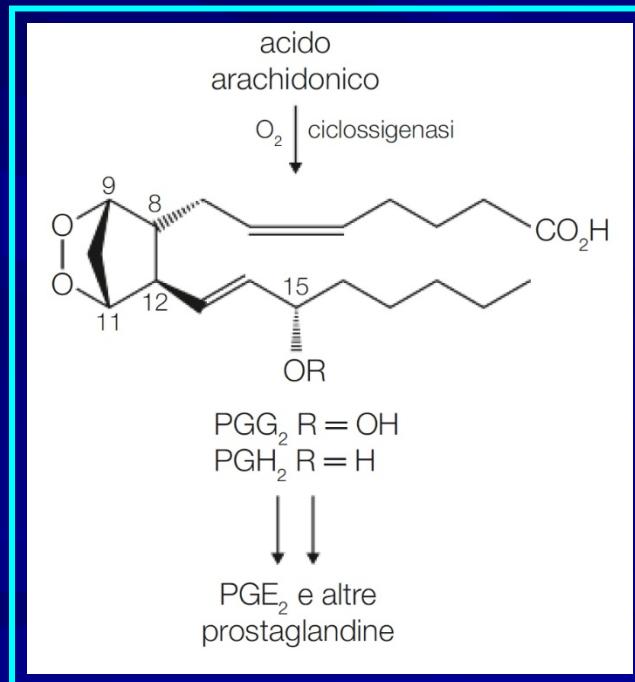
la carenza dei **PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acid)** **Ω3** e **Ω6** dà:

alterazioni della risposta visiva agli stimoli,
ritardo della crescita,
lesioni cutanee,
aumento di trigliceridi nel sangue,
peggioramento delle funzioni cognitive,
eccessiva attivazione delle piastrine.

LA CASCATA DELL'AC. ARACHIDONICO E L'AZIONE DEI FANS

Le **prostaglandine (PG)** influenzano il metabolismo dei grassi, il ritmo cardiaco, la pressione, inducono le doglie, intervengono nei processi infiammatori (dolore, febbre), assieme ai **trombossani** (costrizione dei vasi) e ai **leucotrieni** (reazioni allergiche) derivano dall'ac. arachidonico,

l'enzima **COX** è bloccato dai **FANS** (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei) come l'aspirina, che, inoltre, a basse concentrazioni inibisce anche l'aggregazione piastrinica, **previene la trombosi**, bloccando l'azione del **trombossano A2**:



nei mammiferi esistono

l'isoenzima **COX 1** che sintetizza le prostaglandine interessate alla secrezione della mucina (stomaco),
l'isoenzima **COX 2** che sintetizza le prostaglandine che mediano l'infiammazione.

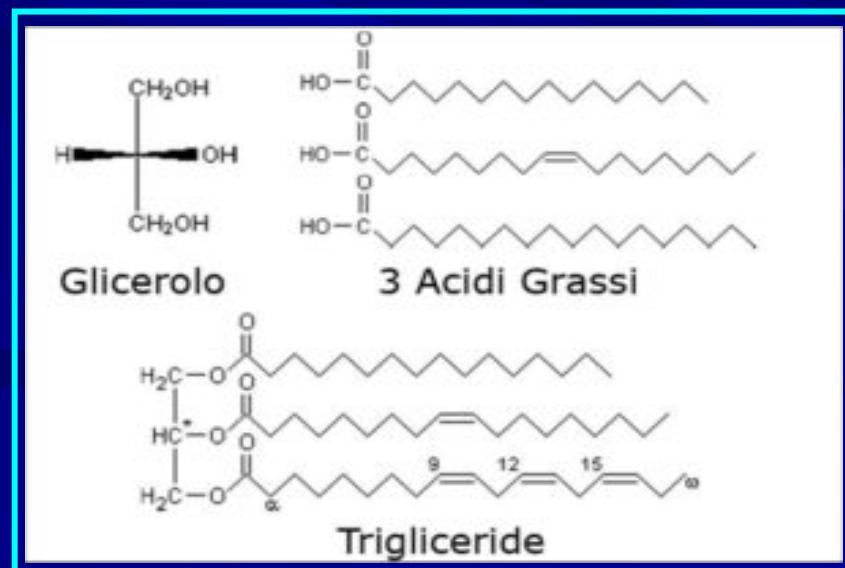
I TRIGLICERIDI (TRIACILGLICEROLI)

Sono triesteri di **tre acidi grassi e glicerolo**,
sono lipidi non polari, fungono da riserve energetiche,

si possono distinguere in:

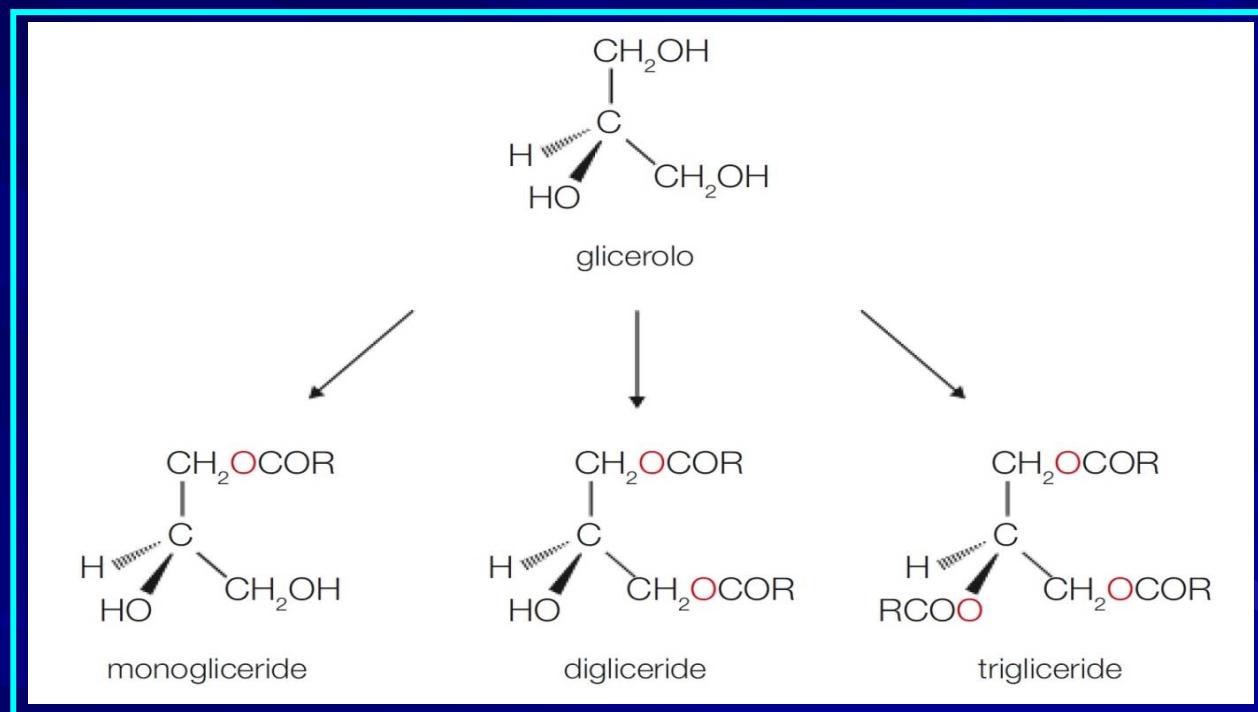
grassi, trigliceridi solidi a temperatura ambiente (es. burro, lardo),

oli, trigliceridi liquidi a temperatura ambiente
(es. olio di mais, olio di oliva).



GLI ACILGLICEROLI POSSONO ESSERE MONOGLICERIDI, DIGLICERIDI E TRIGLICERIDI

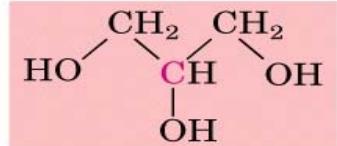
I mono e i digliceridi sono intermedi nella biosintesi e nella degradazione dei trigliceridi e sono anche utilizzati come additivi alimentari.



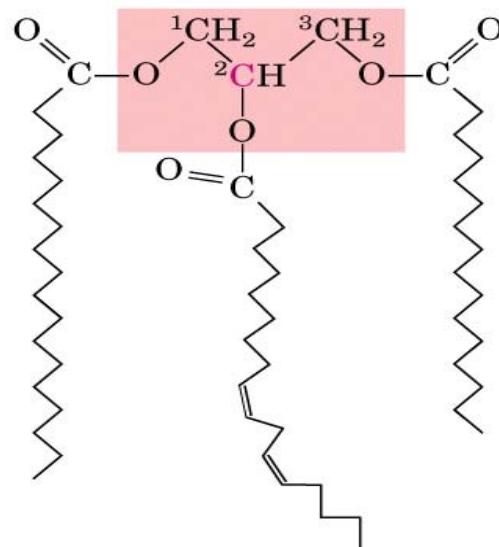
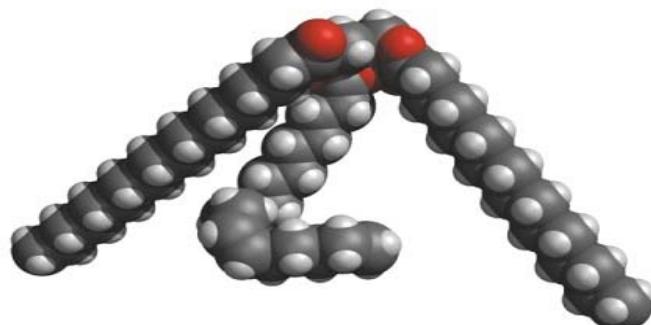


Le strutture
del glicerolo
e di un trigliceride.

I grassi e gli oli differiscono per il loro
punto di fusione.



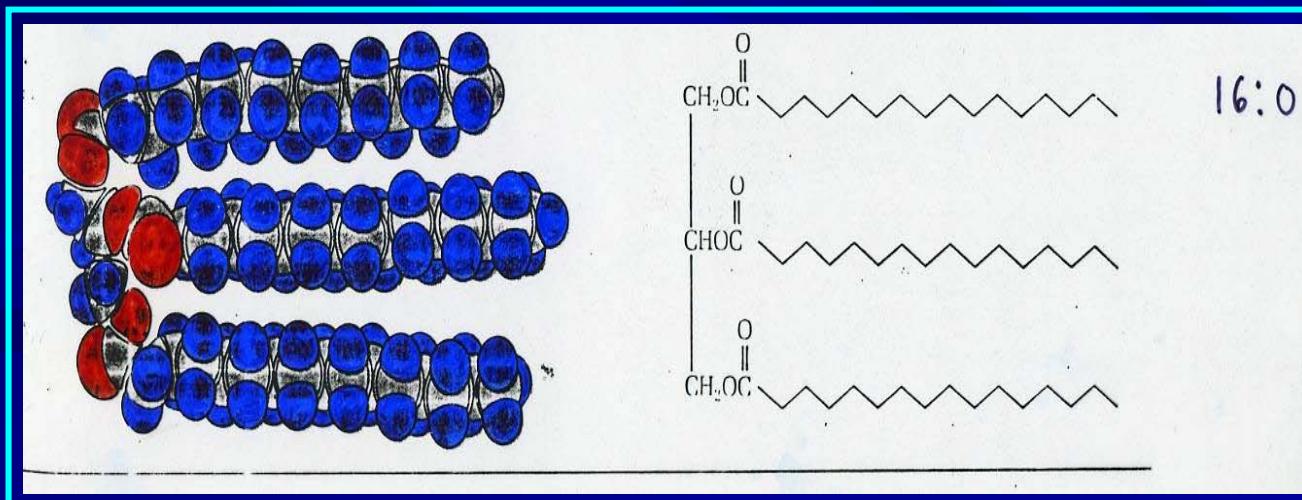
Glycerol



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

I GRASSI

Le molecole possono impaccarsi in maniera abbastanza regolare come in un cristallo, a temperatura ambiente, i trigliceridi saturi sono allo stato solido, **hanno una consistenza cerosa**, sono composti essenzialmente da acidi grassi saturi.



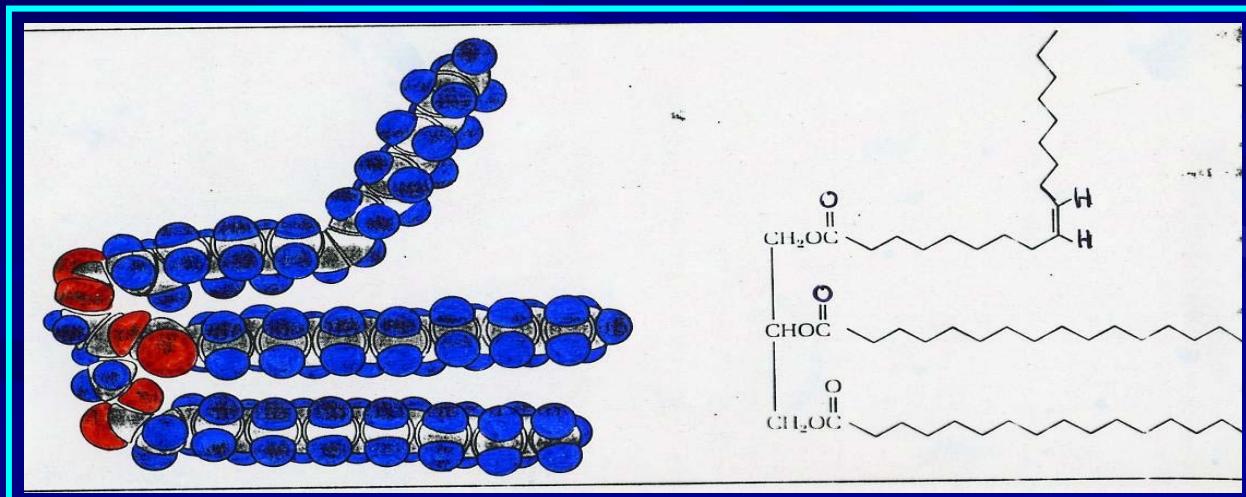
GLI OLI

Le molecole non potranno allinearsi in un reticolo cristallino e la sostanza rimarrà liquida a temperatura ambiente,

maggiore è il numero di doppi legami, più elevato è il disordine della struttura e più basso è il punto di fusione,

hanno una consistenza oleosa,

sono composti in prevalenza da acidi grassi insaturi.

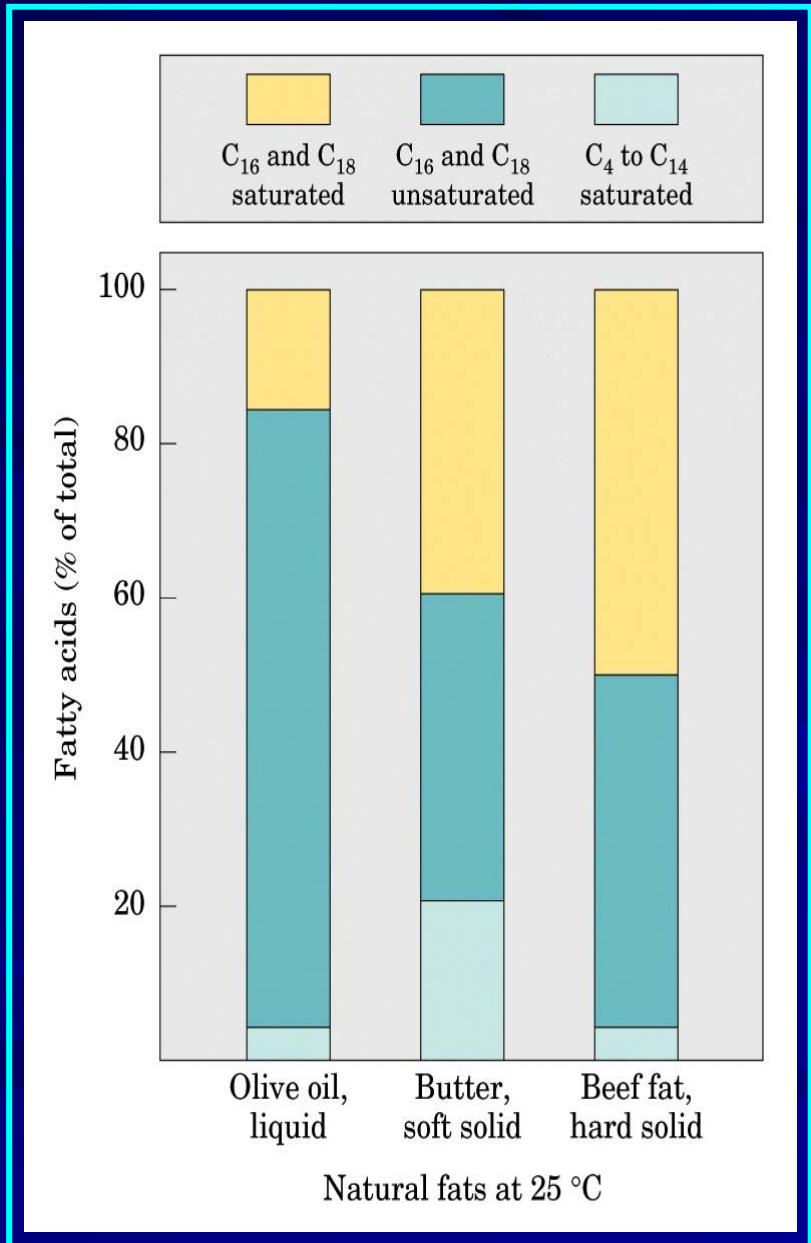


I TRIGLICERIDI

I trigliceridi possono essere:
semplici,
misti,

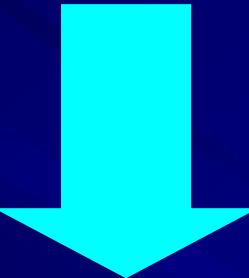
| | Nome comune | Numero di atomi di carbonio | Formula di struttura | p.f., °C |
|-----------------|------------------|-----------------------------|---|----------|
| Saturi | acido laurico | 12 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ | 44 |
| | acido miristico | 14 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ | 58 |
| | acido palmitico | 16 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ | 63 |
| | acido stearico | 18 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ | 70 |
| | acido arachidico | 20 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ | 77 |
| Insaturi | acido oleico | 18 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | 13 |
| | acido linoleico | 18 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | -5 |
| | acido linolenico | 18 | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | -11 |

es. l'olio di oliva contiene l'83% di acido oleico,
l'olio di cocco contiene il 43% di acido palmitico e il 43% di acido oleico,
il burro contiene almeno 14 acidi grassi diversi.

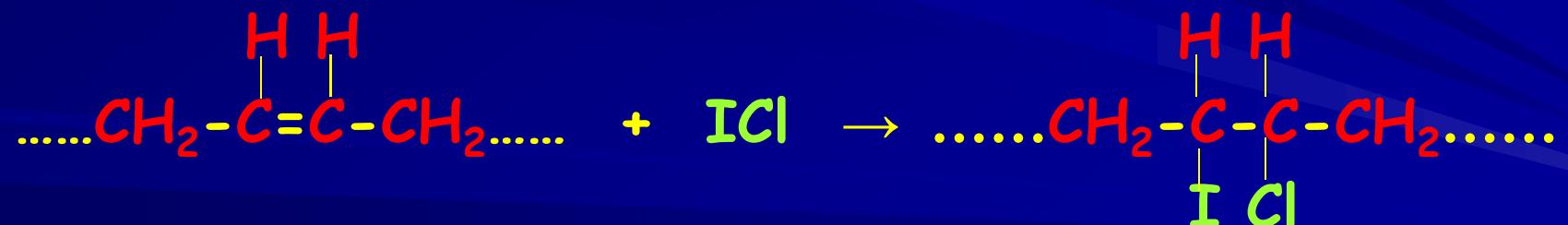


La composizione in acidi grassi dei
lipidi presenti in:
olio di oliva,
burro,
grasso di bue.

IL TEST DELLO IODIO



È un test per esaminare il grado di insaturazione di un campione di **acilglicerolo**,
lo iodio (**ICl**) si lega facilmente ai doppi legami **C=C**.

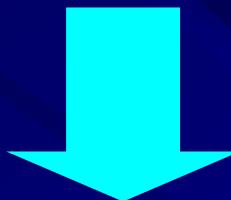


IL TEST DELLO IODIO

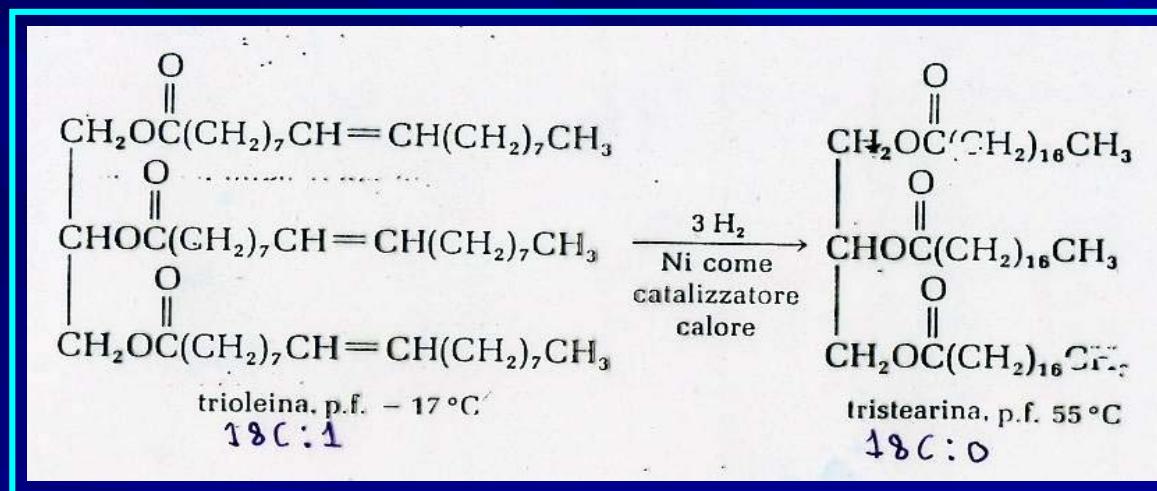
Il numero di iodio di un grasso o di un olio è definito come numero di grammi di iodio richiesti per reagire con tutti i doppi legami C-C in 100 grammi di campione;

un alto numero di iodio indica un alto grado di insaturazione
es. lardo = 65-70,
mais = 125-130.

IL PROCESSO DI INDURIMENTO

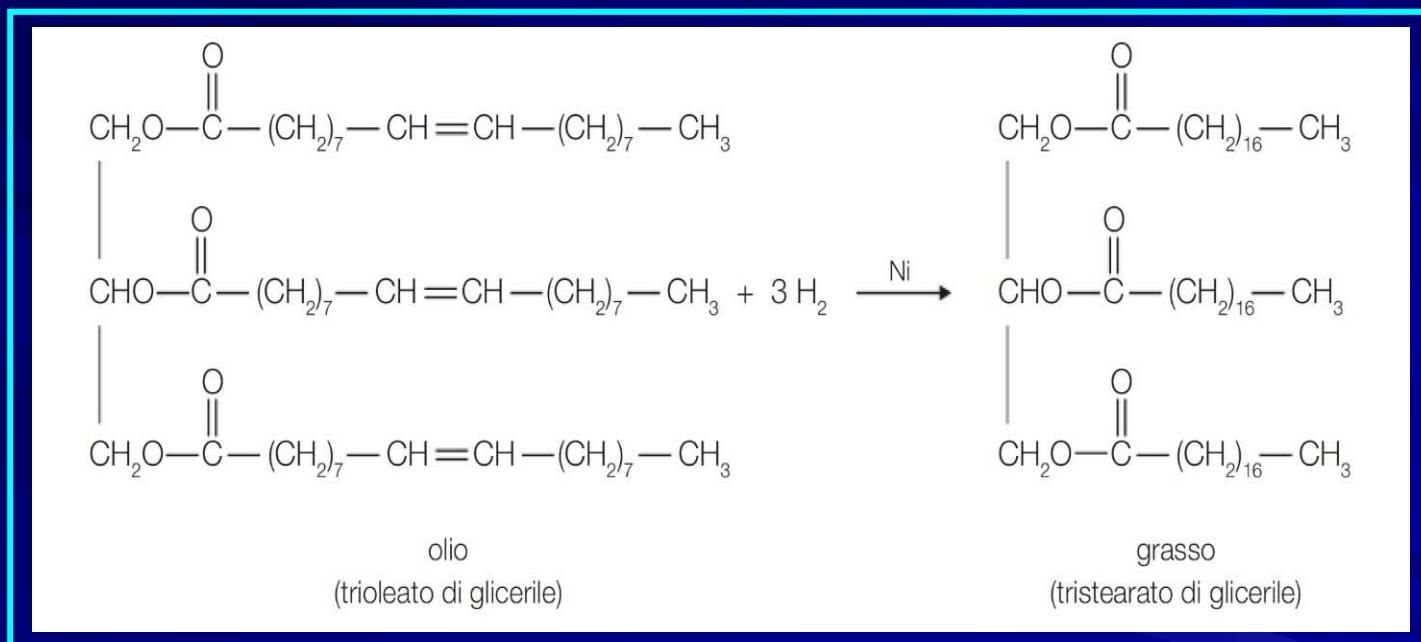


Gli **oli vegetali**, altamente insaturi, sono trasformati in **grassi vegetali solidi** per idrogenazione catalitica di alcuni o di tutti i doppi legami,



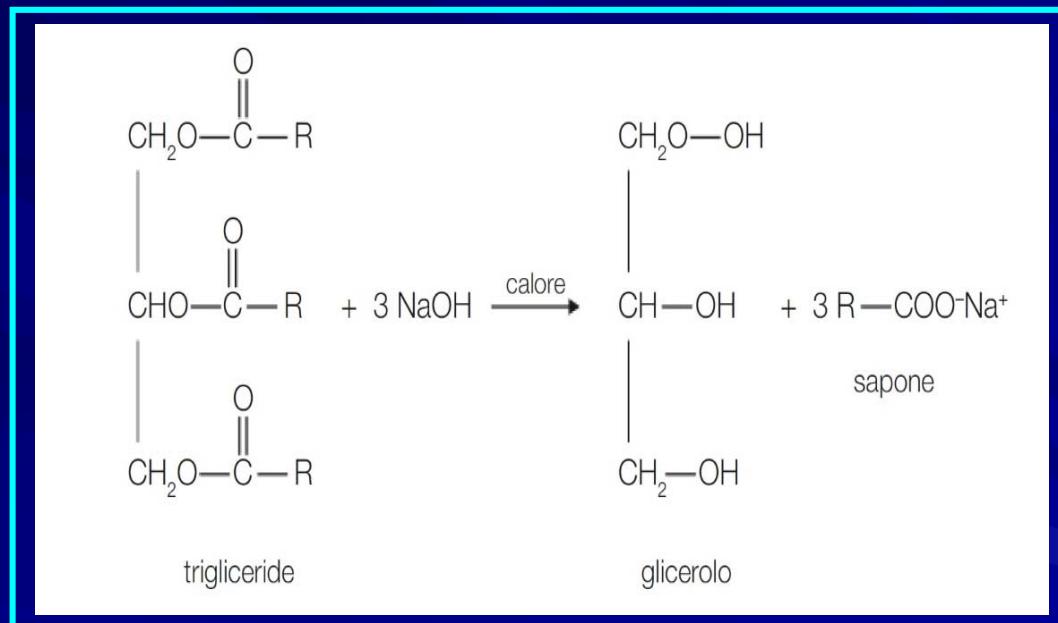
es. la **margarina** è ottenuta per idrogenazione dell'olio di cotone, di soia e di arachidi.

LA TRASFORMAZIONE DI UN OLIO IN UN GRASSO



DALL'IDROLISI DI UN TRIGLICERIDE CON UNA BASE FORTE SI OTTIENE UN SAPONE

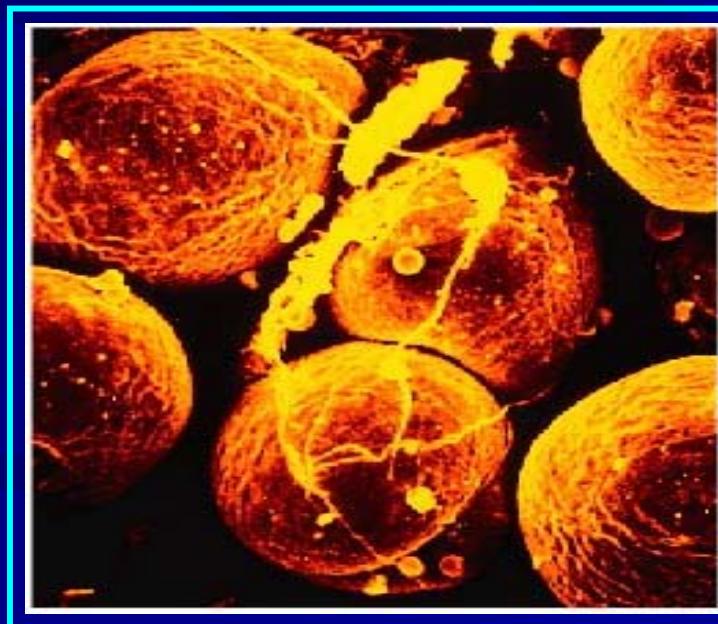
Per la loro struttura anfipatica i **saponi** formano le **micelle** che inglobano nella parte idrofobica lo sporco che viene lavato con l'acqua.



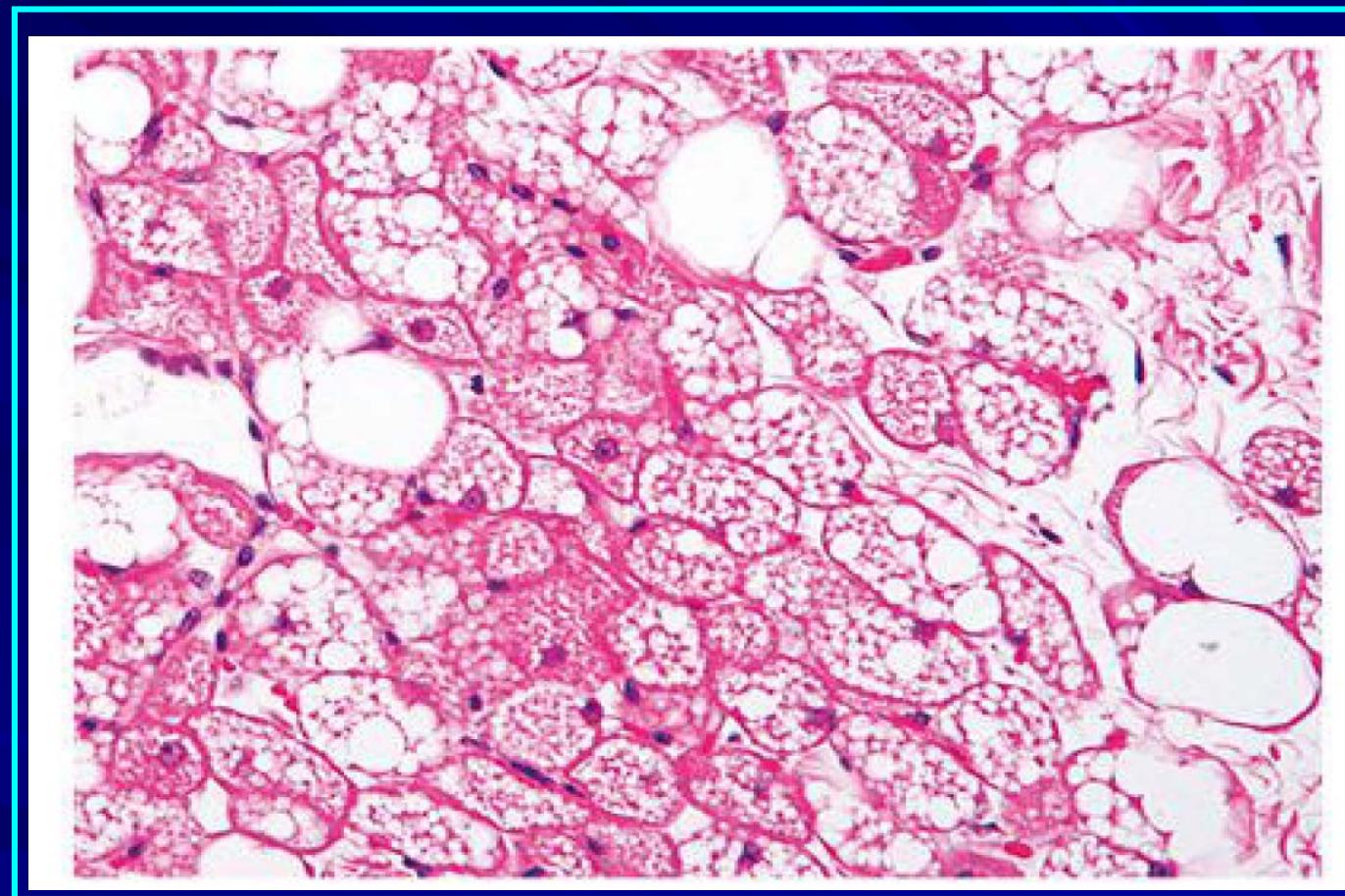
LA LOCALIZZAZIONE DEI TRIGLICERIDI

Nelle **cellule eucariotiche** i trigliceridi costituiscono una fase separata nel citosol sotto forma di microscopiche **gocce oleose**,

nei **vertebrati** essi si accumulano in cellule specializzate: **adipociti** o **cellule grasse**.



UNA MICROFOTOGRAFIA DEGLI ADIPOCITI



LA LOCALIZZAZIONE DEI TRIGLICERIDI

Nelle **persone** il tessuto grasso è localizzato:

- 1) sotto la pelle,
- 2) nella cavità addominale,
- 3) nelle ghiandole mammarie.

LE FUNZIONI BIOLOGICHE DEI TRIGLICERIDI

Come depositi energetici i **trigliceridi** hanno due significativi vantaggi rispetto ai **polisaccaridi**:

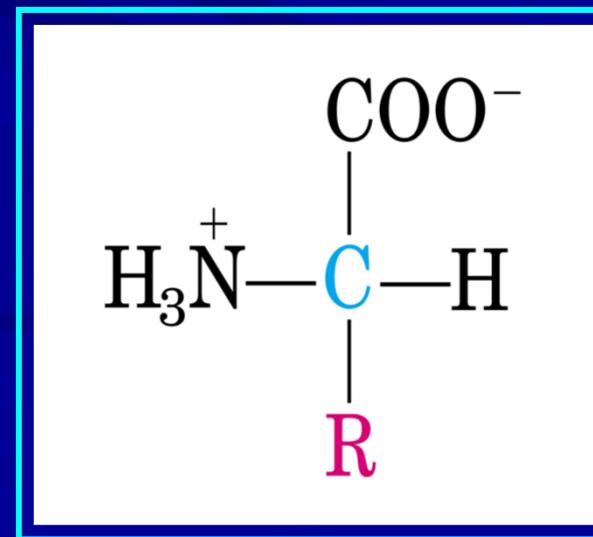
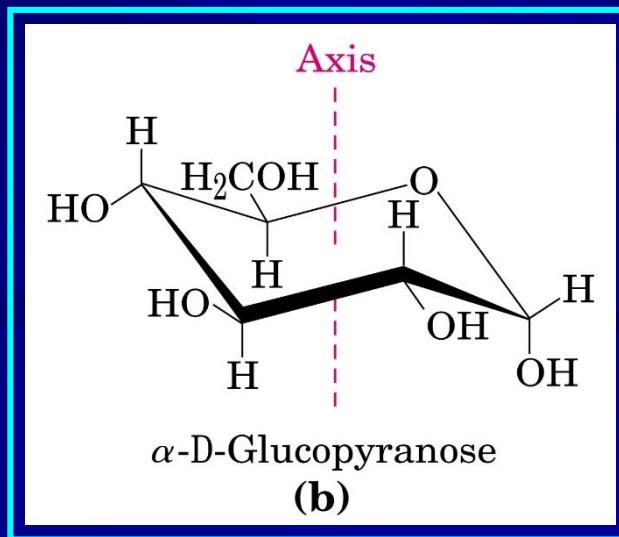
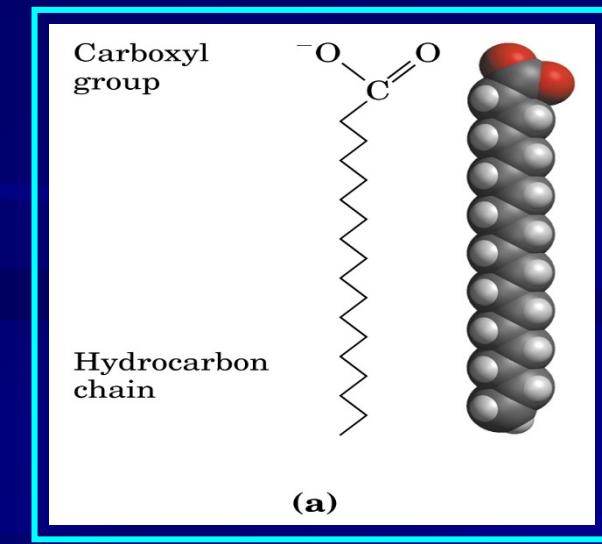
- 1) **sono più ridotti**,
- 2) **sono idrofobici, quindi non idratati**.

LE FUNZIONI BIOLOGICHE DEI TRIGLICERIDI

I **trigliceridi** sono la forma molecolare più efficace di accumulo di energia,

in generale, **meno ossigeno** è presente in una molecola, **maggiore** è il suo **contenuto in energia**,

la resa energetica da completa ossidazione degli **acidi grassi** è di **9 kcal/grammo**, mentre quella dei **carboidrati e delle proteine disidratate** è **circa 4 kcal/grammo**.



LE FUNZIONI BIOLOGICHE DEI TRIGLICERIDI

Negli animali la riserva di grassi serve per:

- 1) **produrre energia** (es. ATP),
- 2) **produrre calore** (es. grasso bruno),

che è presente nell'età neonatale, quando non c'è ancora un efficiente sistema di termoregolazione; inoltre, il sottile strato di grasso sottocutaneo è utile per l'isolamento termico.

LE FUNZIONI BIOLOGICHE DEI TRIGLICERIDI

Le riserve di grasso svolgono nei mammiferi che ibernano o vivono in ambienti freddi un ruolo molto importante:

- 1) forniscono una **riserva energetica** durante l'ibernazione o il digiuno,
- 2) fungono da **materiale isolante** contro il freddo.

IL QUOZIENTE RESPIRATORIO

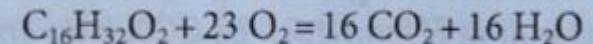
E' utilizzato per conoscere se l'energia di cui necessita l'organismo proviene da grassi o zuccheri

Il quoziente respiratorio (QR) è il rapporto tra CO_2 espirata e O_2 inspirato:

per l'ossidazione degli zuccheri il rapporto è 1



per l'ossidazione degli ac. grassi il rapporto è 0,695



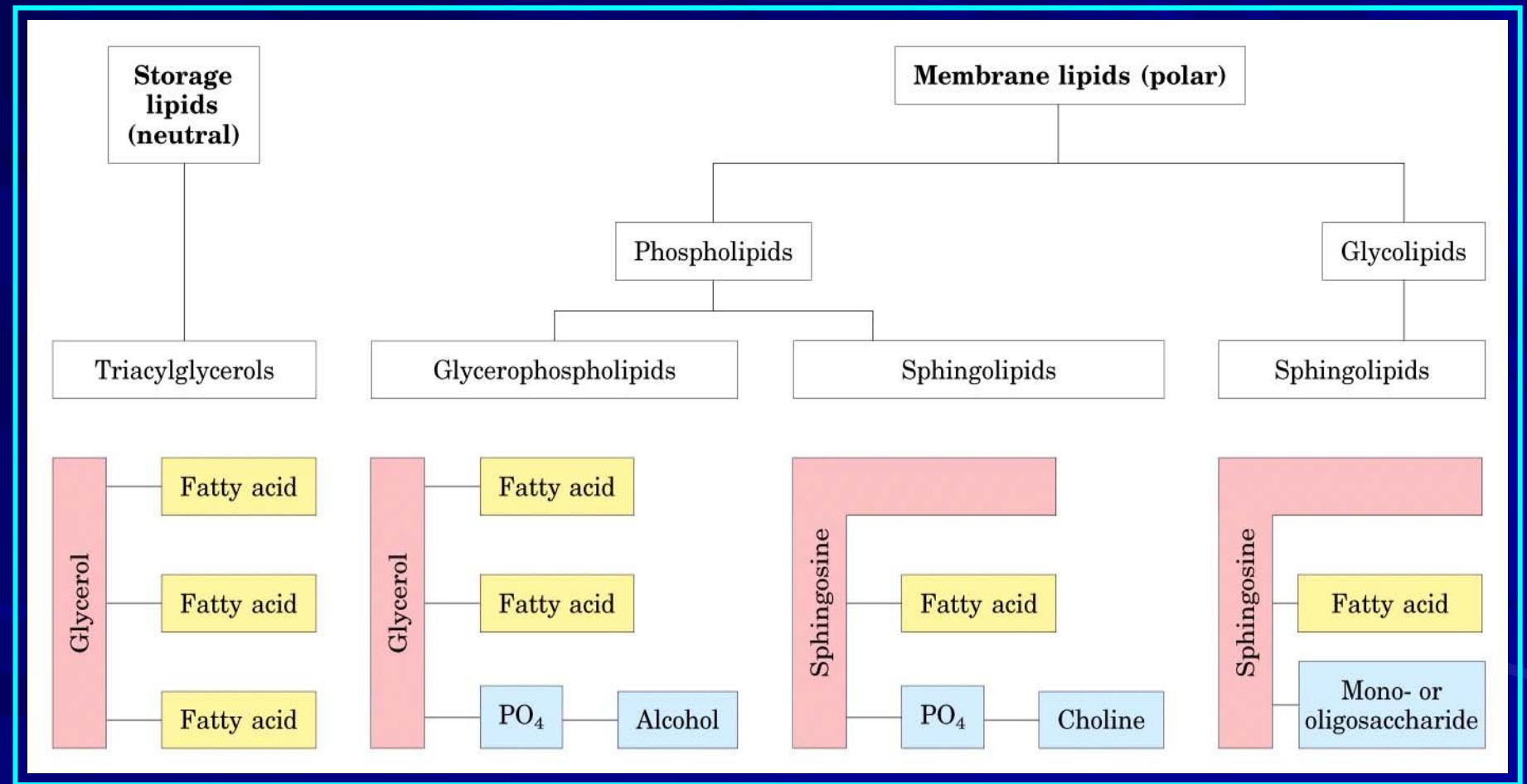
per l'ossidazione degli amminoacidi il rapporto è 0,82 contengono N e sono trasformati in chetoacidi
forniscono un piccolo contributo al metabolismo energetico

$$1 > QR > 0,7$$

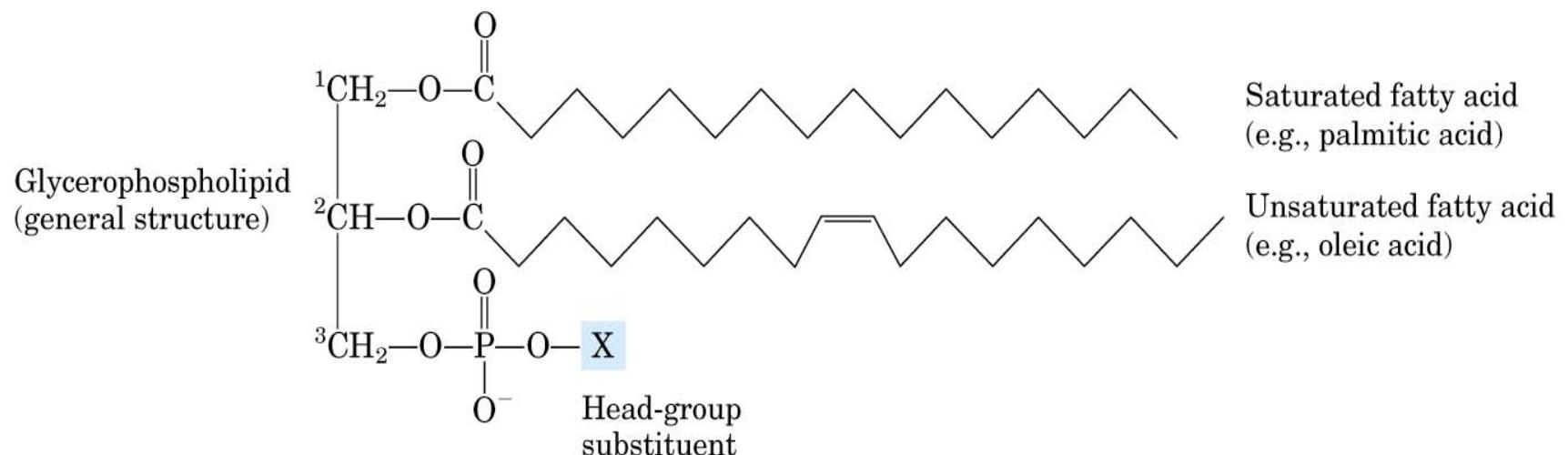
QR non proteico

lo strumento per misurare il QR è il metabolimetro.

LE PRINCIPALI CLASSI DI LIPIDI DI RISERVA E DI MEMBRANA

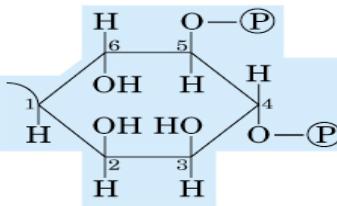
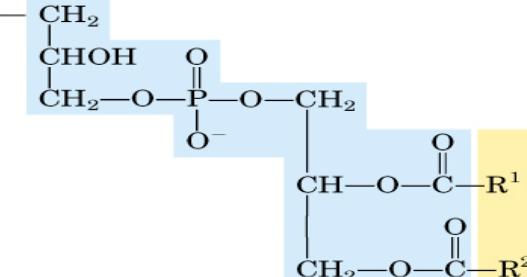


I GLICEROFOSFOLIPIDI

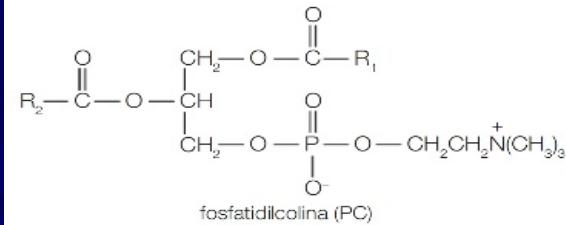


La molecola si chiama **acido fosfatidico** se X è un H.

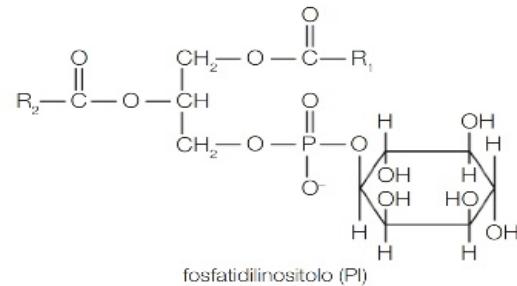
I GLICEROFOSFOLIPIDI

| Name of glycerophospholipid | Name of X | Formula of X | Net charge (at pH 7) |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---|----------------------|
| Phosphatidic acid | — | — H | -1 |
| Phosphatidylethanolamine | Ethanolamine | — CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺ | 0 |
| Phosphatidylcholine | Choline | — CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₃ ⁺ | 0 |
| Phosphatidylserine | Serine | — CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻ | -1 |
| Phosphatidylglycerol | Glycerol | — CH ₂ —CH(OH)—CH ₂ —OH | -1 |
| Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate | <i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate |  | -4 |
| Cardiolipin | Phosphatidyl-glycerol |  | -2 |

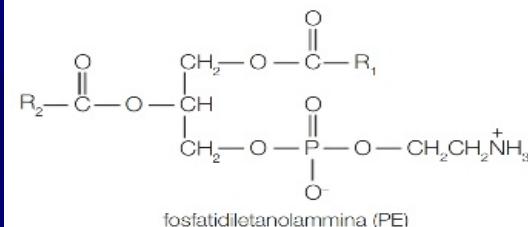
I PRINCIPALI GLICEROFOSFOLIPIDI



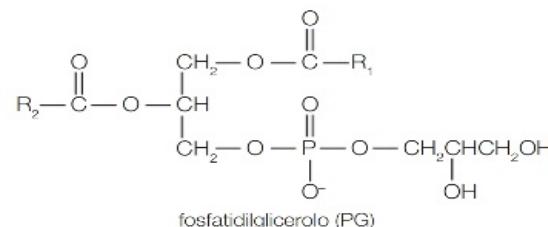
fosfatidicolina (PC)



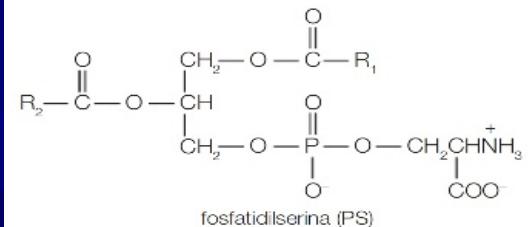
fosfatidilinositolo (PI)



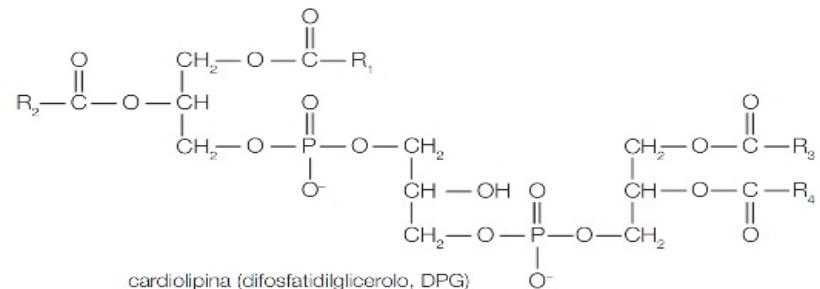
fosfatidylethanolammina (PE)



fosfatidilglicerolo (PG)



fosfatidilsersina (PS)



cardiolipina (difosfatidilglicerolo, DPG)

I GLICEROFOSFOLIPIDI

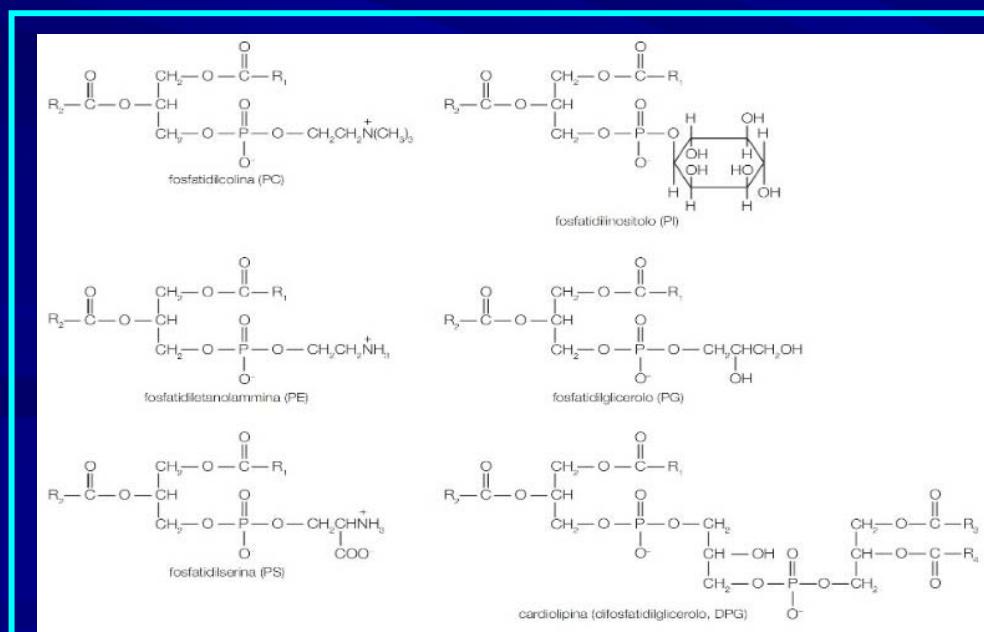
Il gruppo polare legato all'acido fosfatidico dà il nome al fosfolipide:
fosfatidicolina (PC), **fosfatidiletanolammina (PE)**, **fosfatidilserina (PS)**,

se il gruppo polare è un poliolo:

fosfatidilinositolo (PI),
fosfatidilglicerolo (PG);

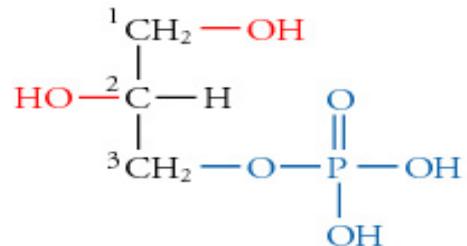
la **cardiolipina** è formata da fosfatidilglicerolo legato a un altro acido fosfatidico (**difosfatidilglicerolo, DPG**),

nelle membrane cellulari la **fosfatidicolina** è il principale componente dello strato esterno,
la **fosfatidiletanolammina** e la **fosfatidilserina** sono specifiche dello strato interno,
gli altri fosfolipidi sono in concentrazioni minori,
es. il **fosfatidilinositolo** è coinvolto nei meccanismi di segnalazione cellulare.



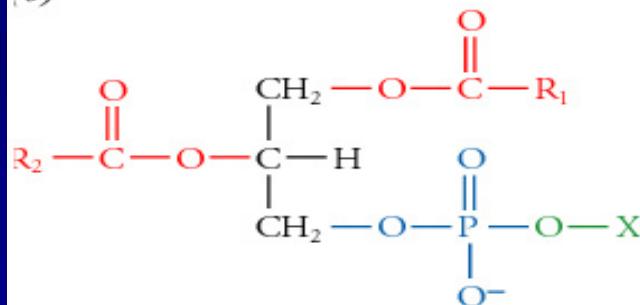
LA STRUTTURA DEI GLICEROFOSFOLIPIDI

(a)



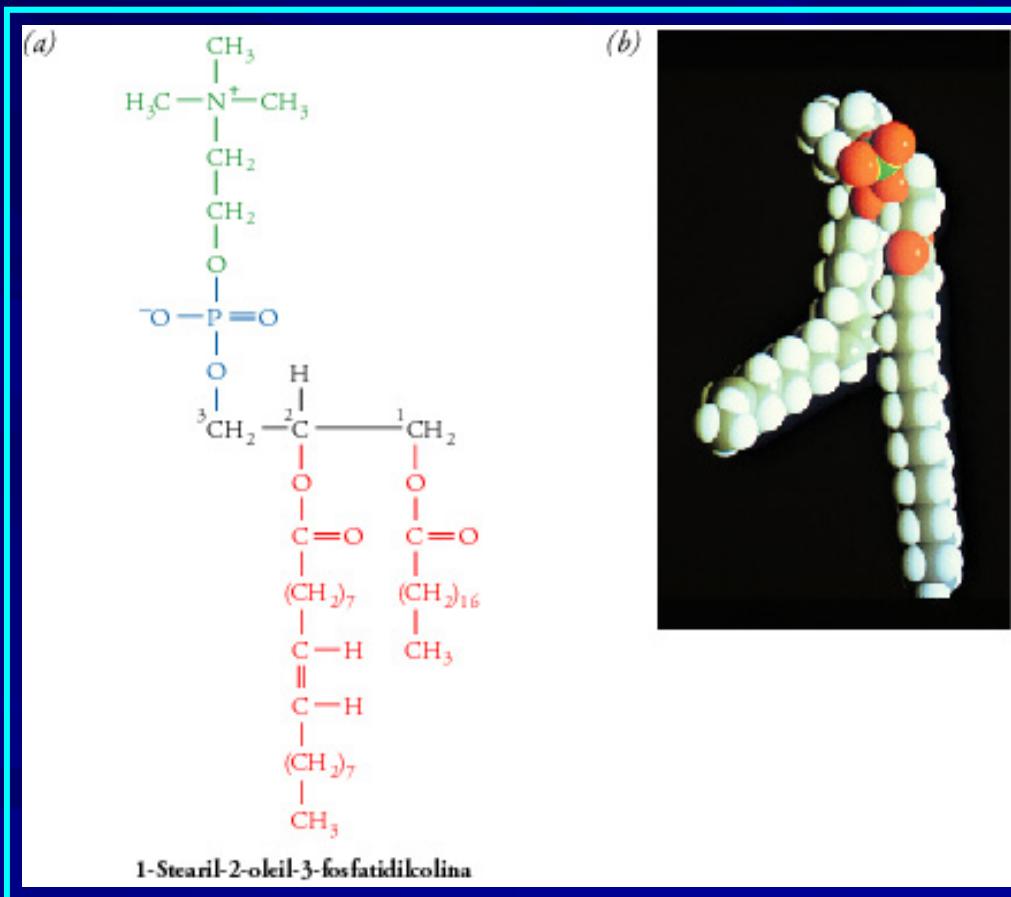
Glicerolo-3-fosfato

(b)

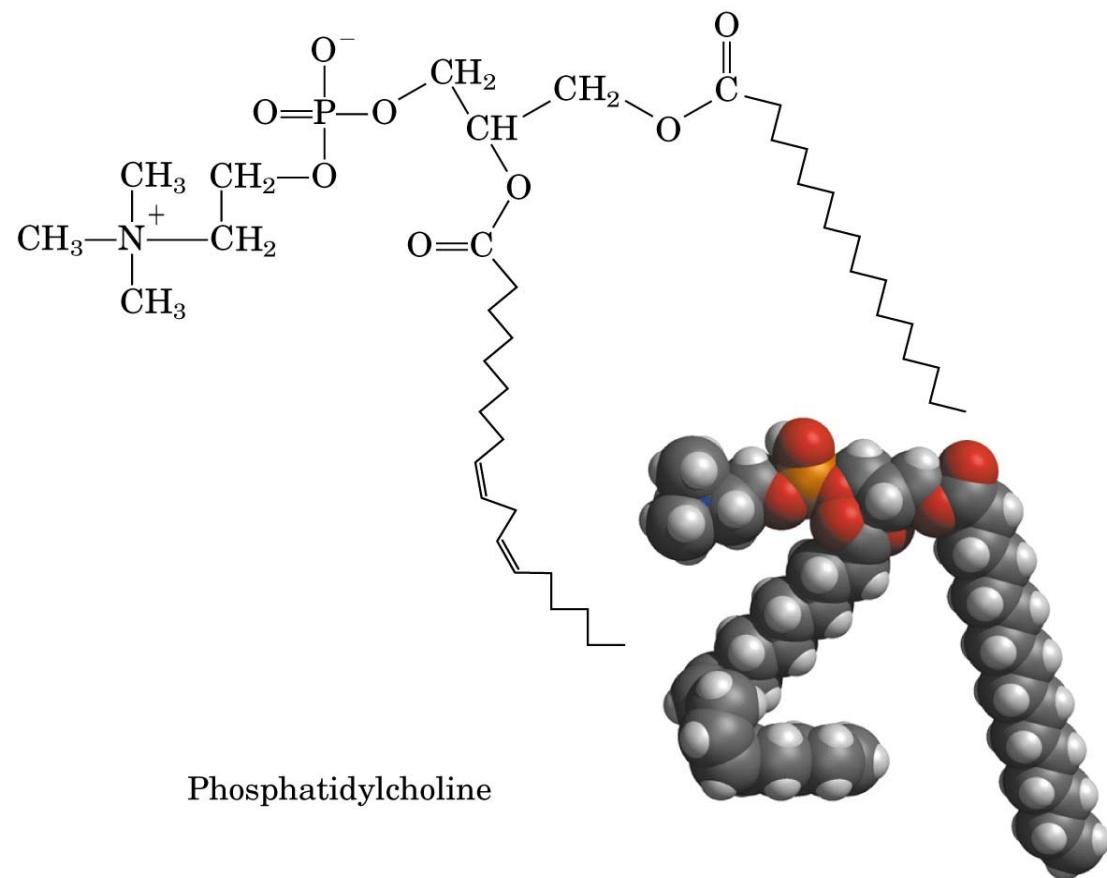


Glicerofosfolipide

IL GLICEROFOSFOLIPIDE 1-STEARIL-2-OLEIL-3-FOSFATIDILCOLINA



I GLICEROFOSFOLIPIDI



GLI SFINGOLIPIDI

ESISTONO TRE SOTTOCLASSI DI SFINGOLIPIDI:

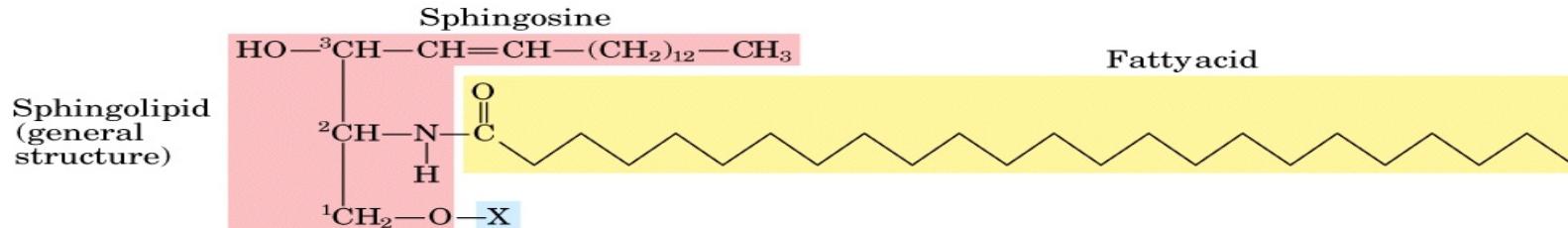
le sfingomieline,

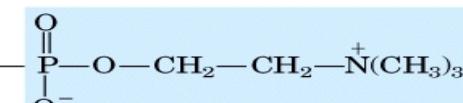
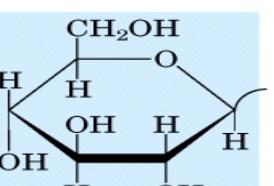
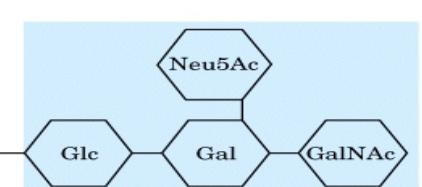
i glicolipidi neutri,

i gangliosidi;

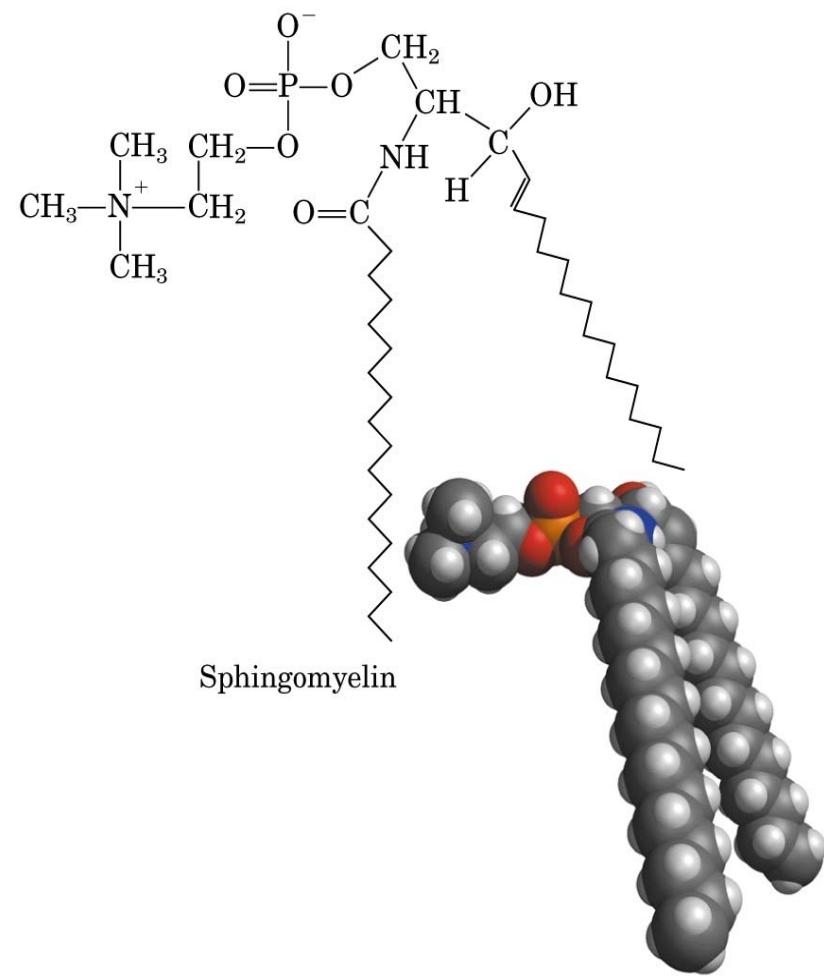
esse si differenziano per le loro teste polari.

GLI SFINGOLIPIDI

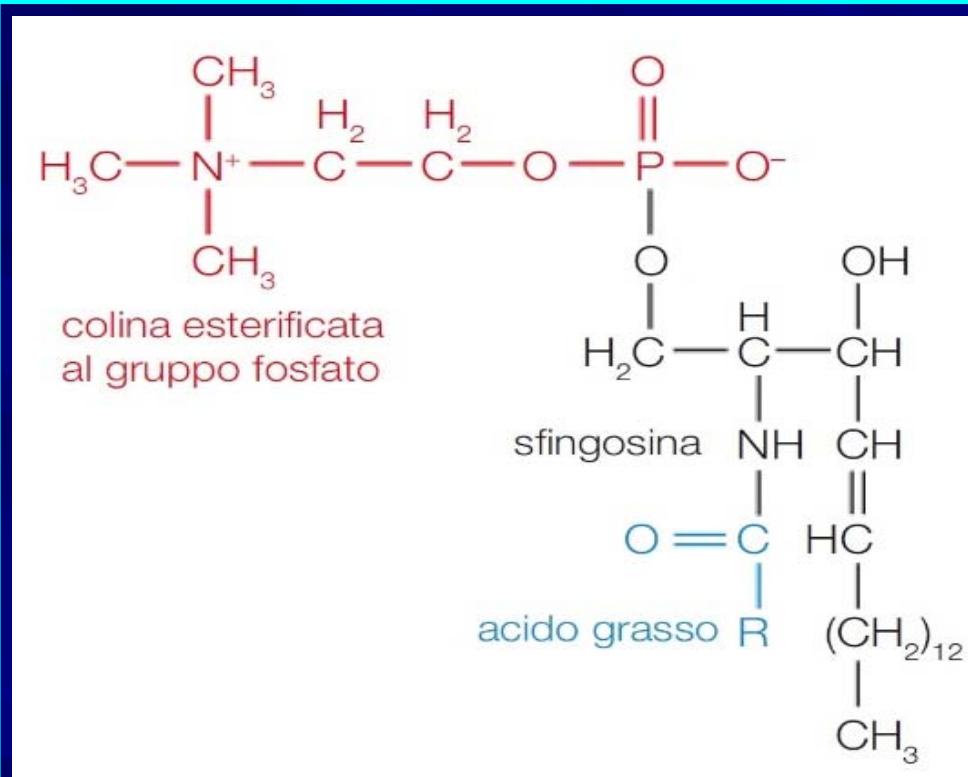


| Name of sphingolipid | Name of X | Formula of X |
|--|----------------------------------|---|
| Ceramide | — | — H |
| Sphingomyelin | Phosphocholine |  |
| Neutral glycolipids Glucosylcerebroside | Glucose |  |
| Lactosylceramide (a globoside) | Di-, tri-, or tetrasaccharide |  |
| Ganglioside GM2 | Complex oligosaccharide |  |

LE SFINGOMIELINE

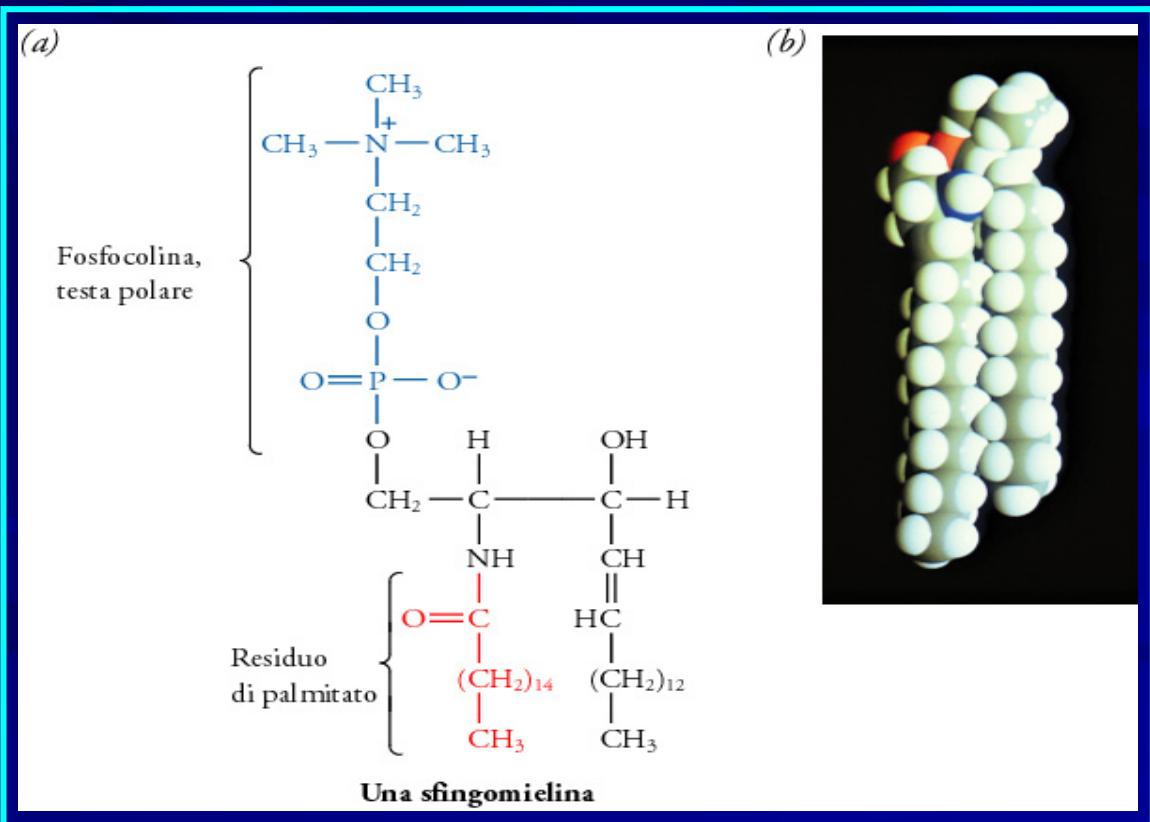


LA STRUTTURA DELLA SFINGOMIELINA



LE SFINGOMIELINE

Esse contengono **fosfocolina** o **fosfoetanolammina**
sono presenti nella membrana plasmatica delle cellule animali, nella guaina mielinica.



fibra nervosa mielinata



I GLICOLIPIDI NEUTRI o GLOBOSIDI

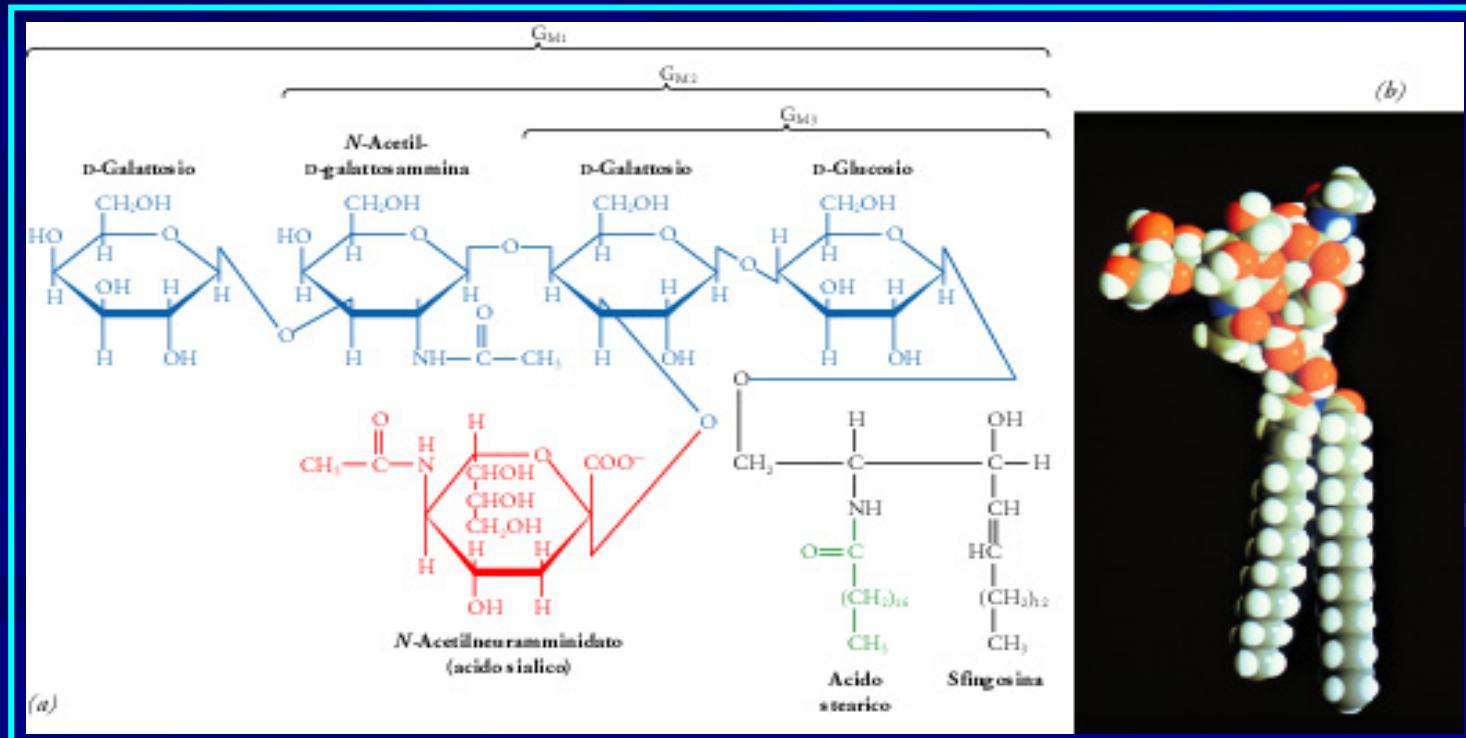
L'oligosaccaride contiene solo **zuccheri neutri o amminozuccheri** (es. **glucosio, galattosio, ecc.**), sono presenti sulla superficie esterna della membrana plasmatica,

sono detti **cerebrosidi** i glicolipidi costituiti da un'**unica** unità di zucchero legata ad un **ceramide**; in generale, i gruppi alcolici dei glicolipidi (**testa polare**) favoriscono i **legami H** con l' H_2O .

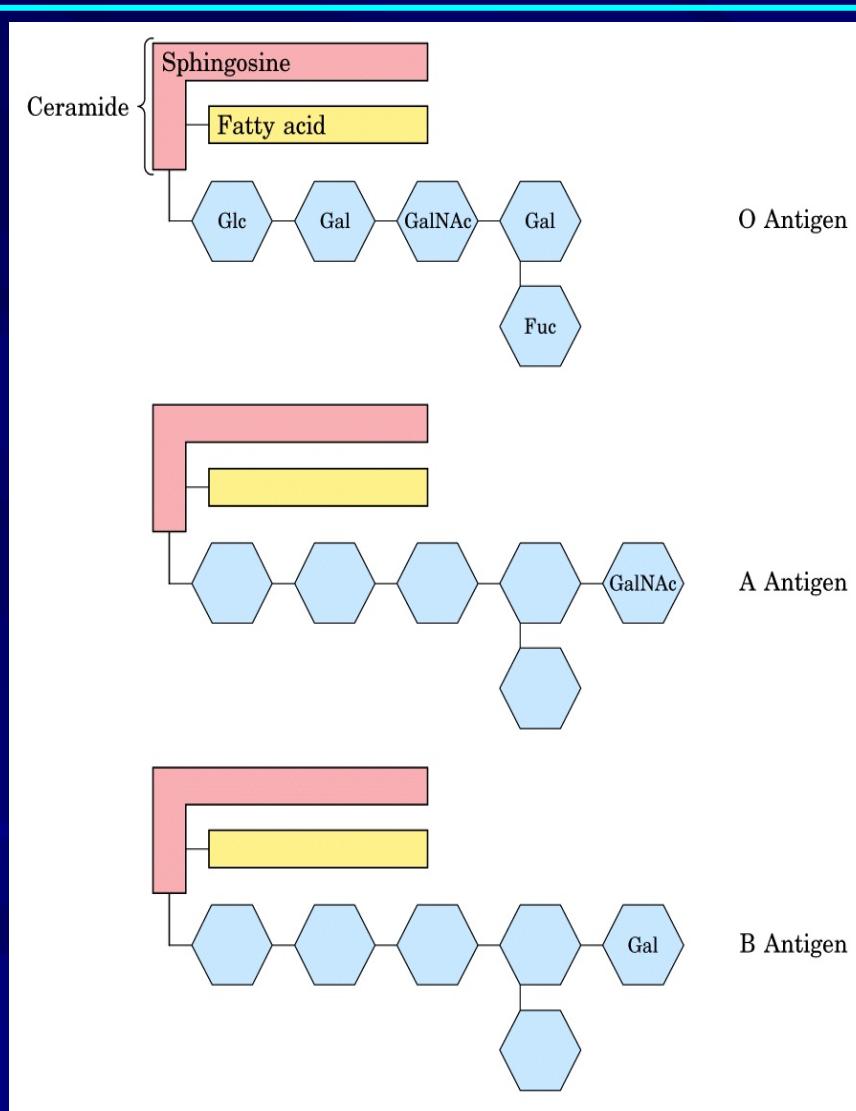
I GANGLIOSIDI

Essi contengono teste polari costituite da diverse unità saccaridiche tra cui l'**acido sialico**,

costituiscono il **6%** dei lipidi di membrana nella **materia grigia** del cervello; partecipano sulla **superficie cellulare** a vari tipi di **processi di riconoscimento**.



I GANGLIOSIDI



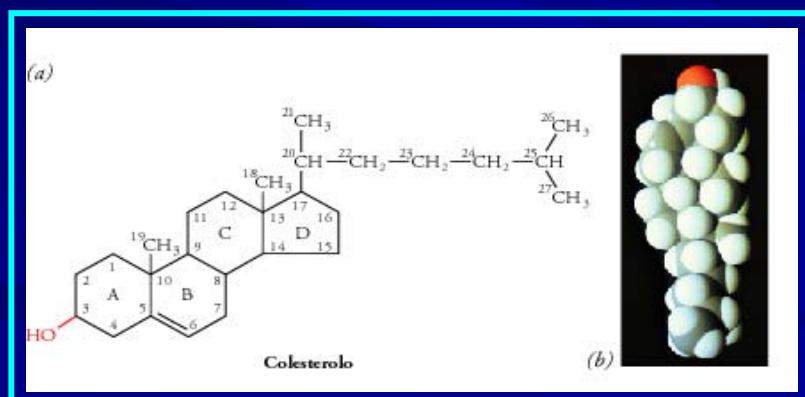
I **gruppi sanguigni** dell'uomo (A, B, O) sono determinati in parte dai gruppi **oligosaccaridici** di questi glicosfingolipidi.

GLI STEROIDI

Sono un gruppo di lipidi contenenti un **nucleo steroideo**: un sistema di 4 anelli condensati, di norma non aromatici (il **ciclopantanoperidrofenantrene** è la struttura base degli steroidi);

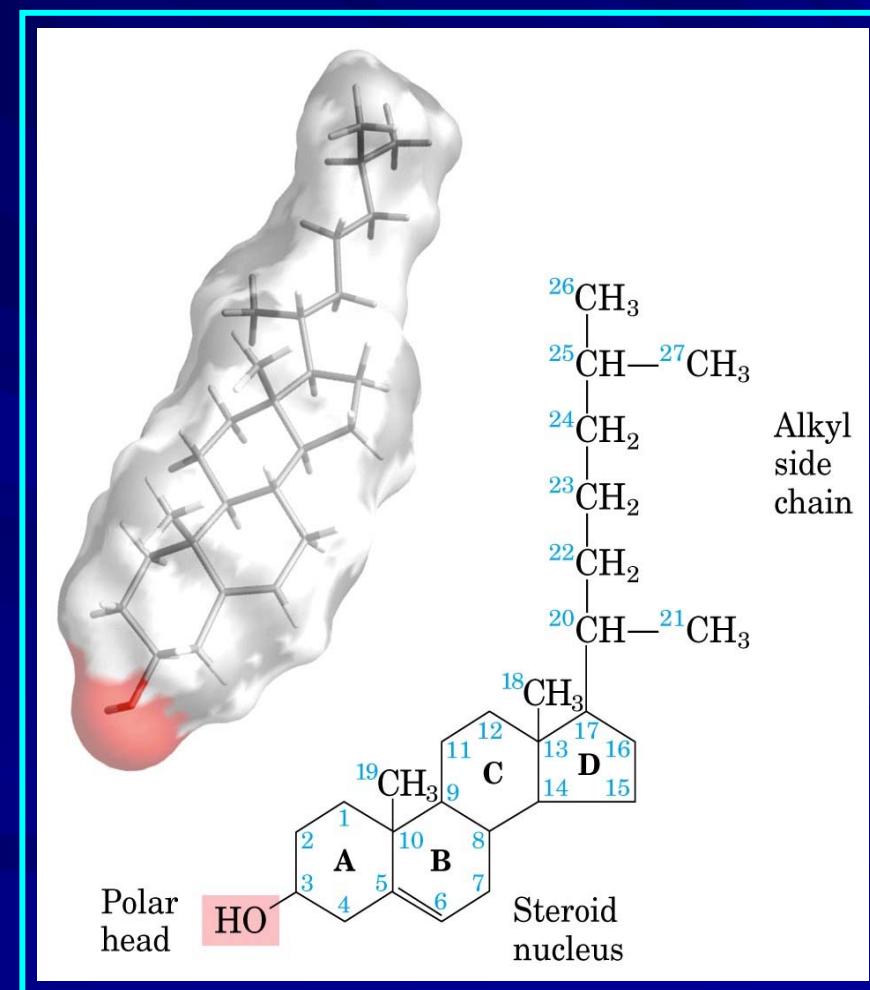
di solito dei sostituenti metilici (**gruppi metilici angolari**) sono legati al **C-10** e al **C-13** e la catena laterale è al **C-17**,

essi possiedono una grande varietà di funzioni.



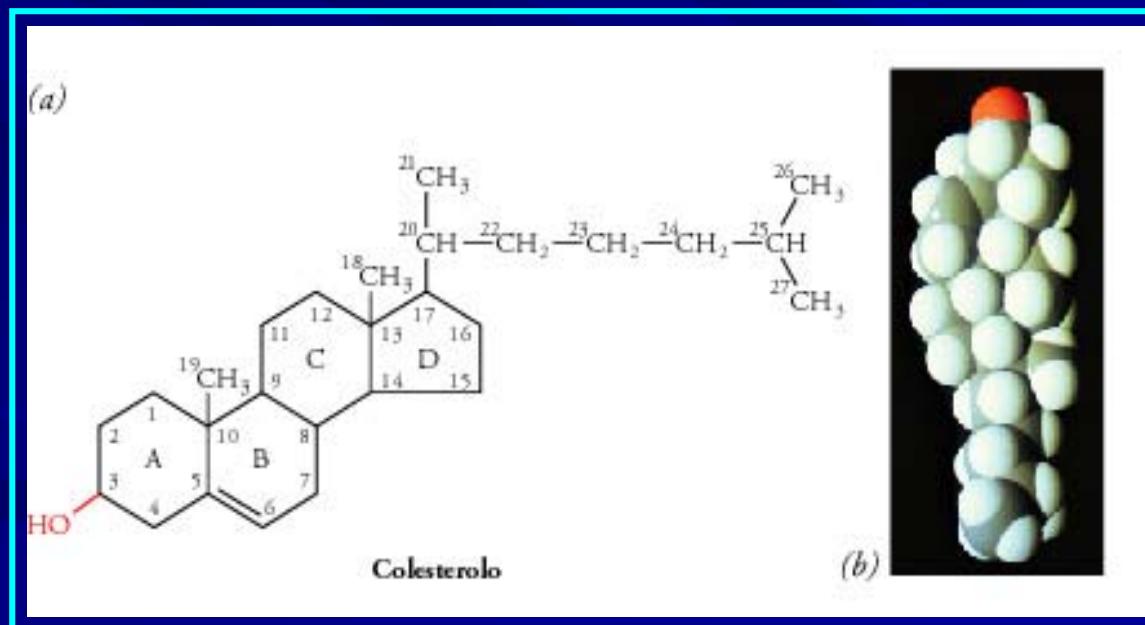
IL COLESTEROLO

È la molecola più idrofobica presente nell'organismo degli animali.



IL COLESTEROLO

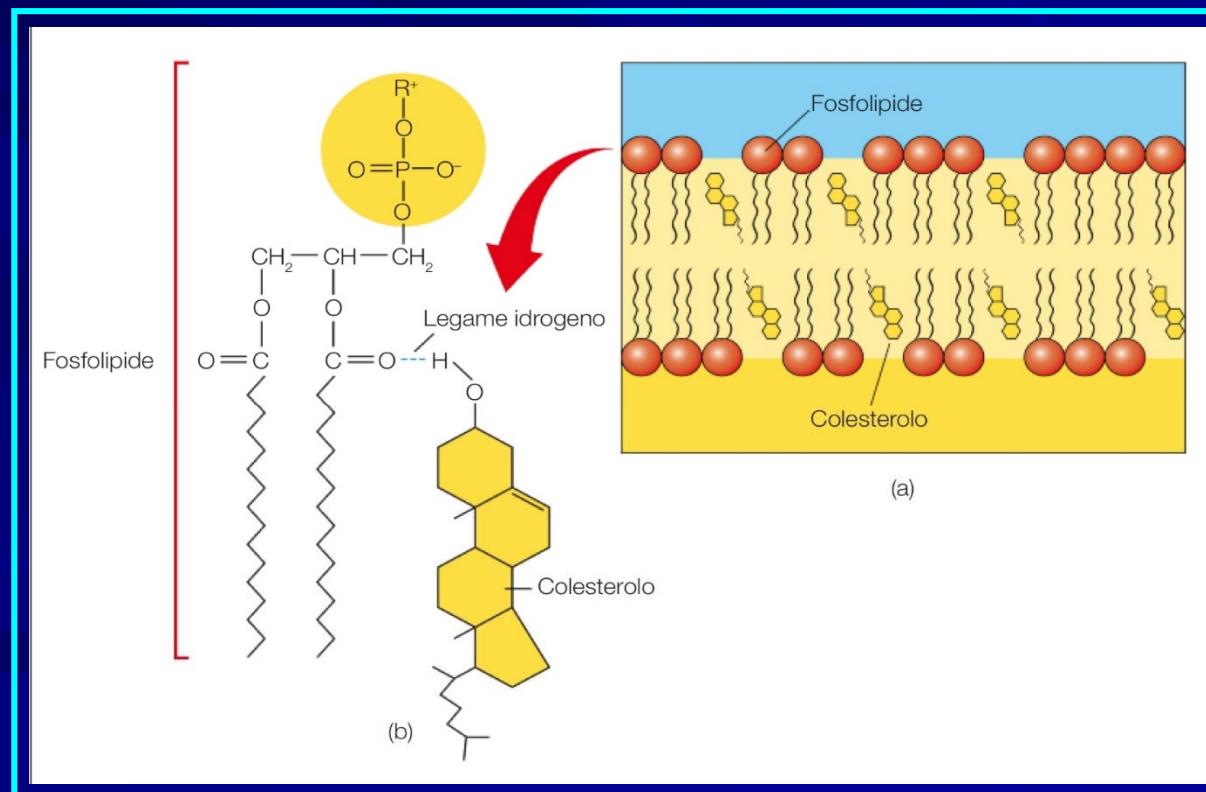
È un composto **anfipatico** presente in tutte le membrane animali,
é ricavato dalla dieta e viene sintetizzato principalmente nel fegato,
il sistema circolatorio lo trasporta al resto del corpo.



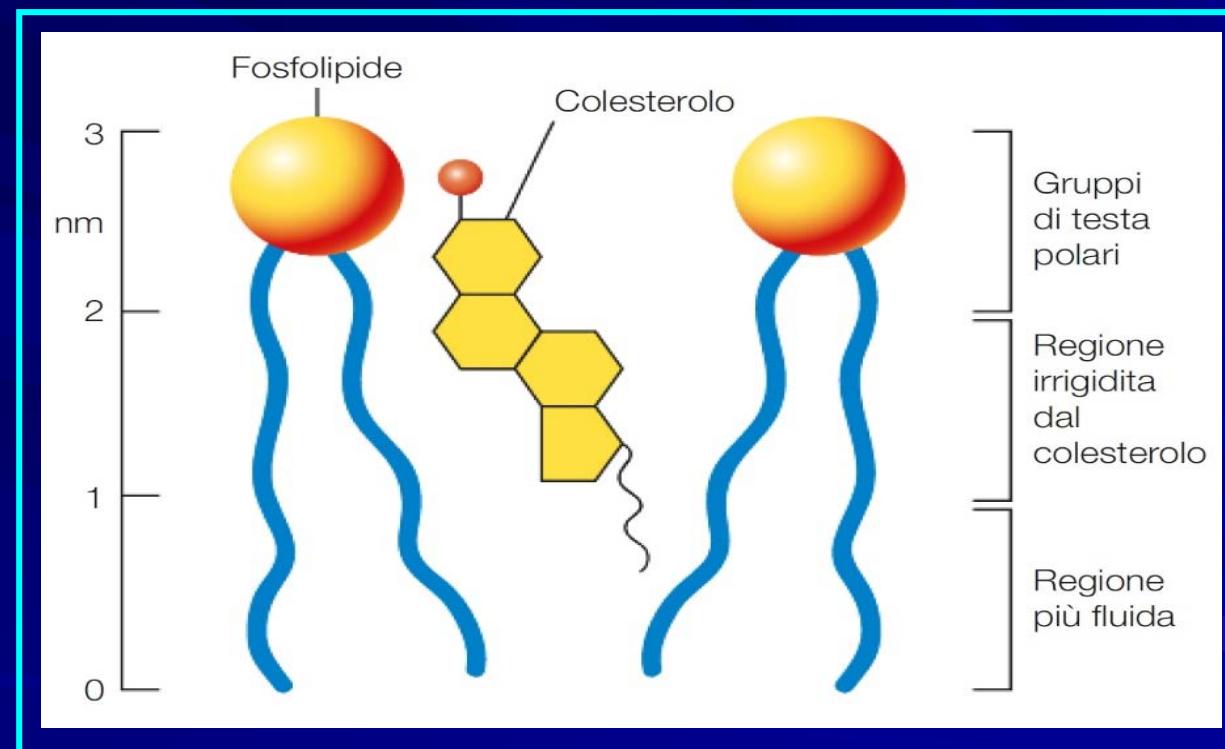
(a) IL COLESTEROLO NELLA MEMBRANA PLASMATICA (b) IL LEGAME DEL COLESTEROLO CON UN FOSFOLIPIDE

Diminuisce la **fluidità** di membrana e la sua **stabilità meccanica** rendendo più difficile l'impaccamento delle code dei fosfolipidi (es. nei globuli rossi),

il suo gruppo **OH**, se non esterifica con un acido grasso, può formare **legami H** con i gruppi acilici dei **fosfolipidi** o con il gruppo **-OH** degli **sfingolipidi** orientando la sua molecola all'interno della membrana.

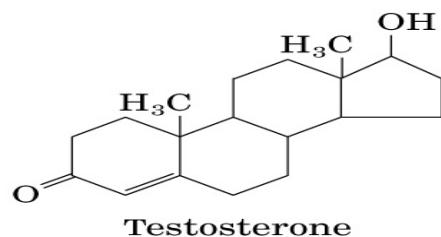


LE MOLECOLE DI COLESTEROLO SI ORIENTANO NEL DOPPIO STRATO CON I GRUPPI OSSIDRILICI VICINO AI GRUPPI DI TESTA POLARI DELLE MOLECOLE FOSFOLIPIDICHE ADIACENTI

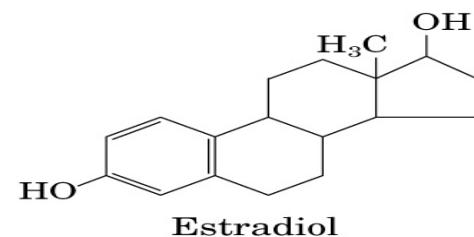


IL COLESTEROLO

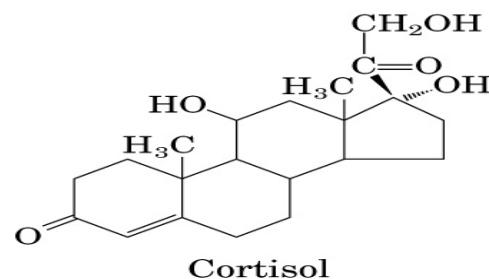
È il precursore nella biosintesi della maggior parte degli steroidi.



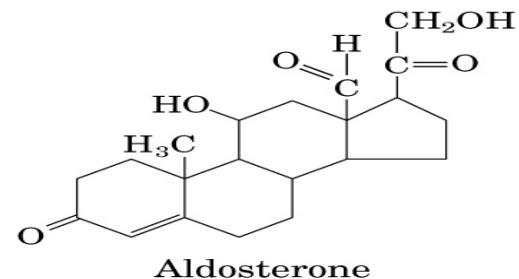
Testosterone



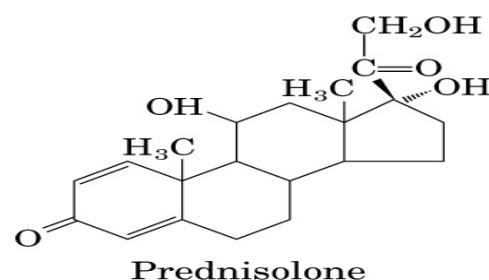
Estradiol



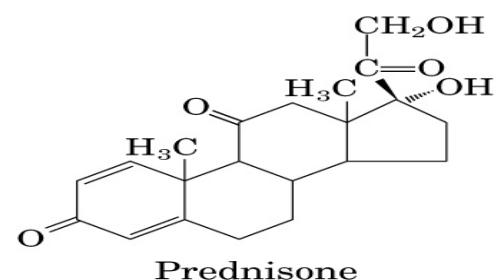
Cortisol



Aldosterone



Prednisolone



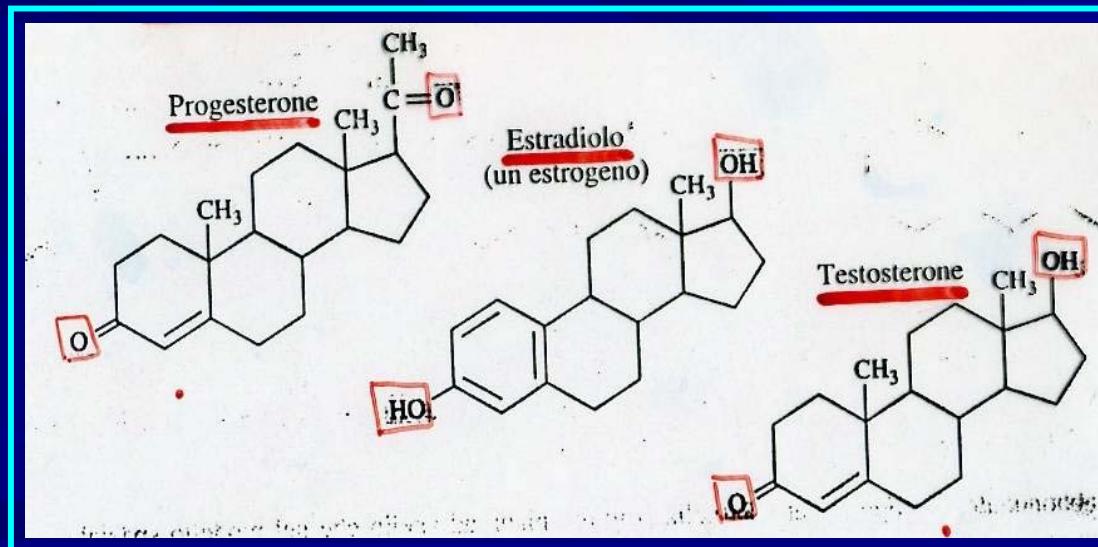
Prednisone

GLI ORMONI STEROIDEI

Gli ormoni sessuali sono prodotti nelle ovaie e nei testicoli,
si possono dividere in:

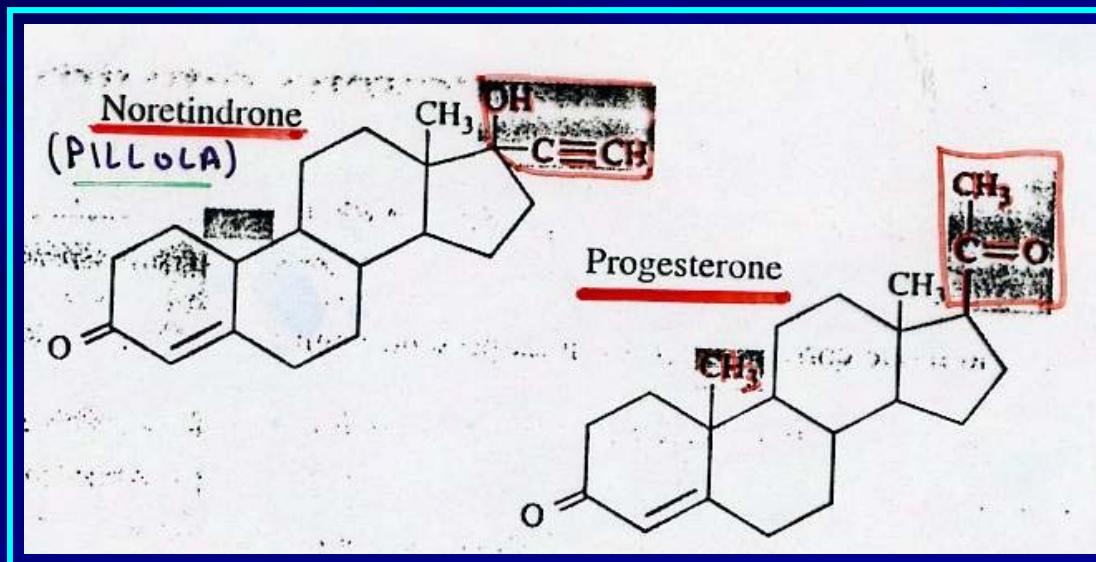
ormoni sessuali maschili: gli androgeni (**testosterone** e **androsterone**),

ormoni sessuali femminili: gli estrogeni (**estradiolo**) e i progestinici (**progesterone**).



IL PROGESTERONE

Prepara l'utero per l'impianto dell'ovulo fecondato,
protegge la gravidanza, impedisce una ulteriore ovulazione durante la gravidanza,
si differenzia dal testosterone per la presenza di un gruppo acetilico al posto di un -OH sul C-17.

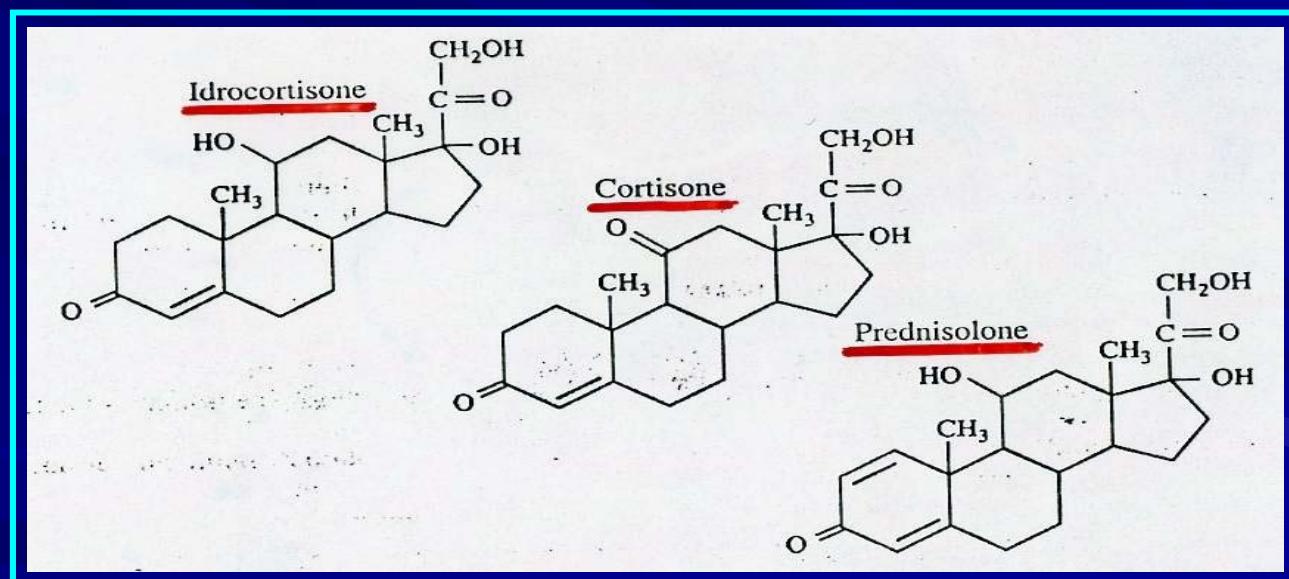


GLI ORMONI ADRENOCORTICOIDI

corteccia surrenale

L'**idrocortisone**, il **cortisone** e il **prednisolone** sono ormoni adrenocorticoidi prodotti nella corteccia surrenale;

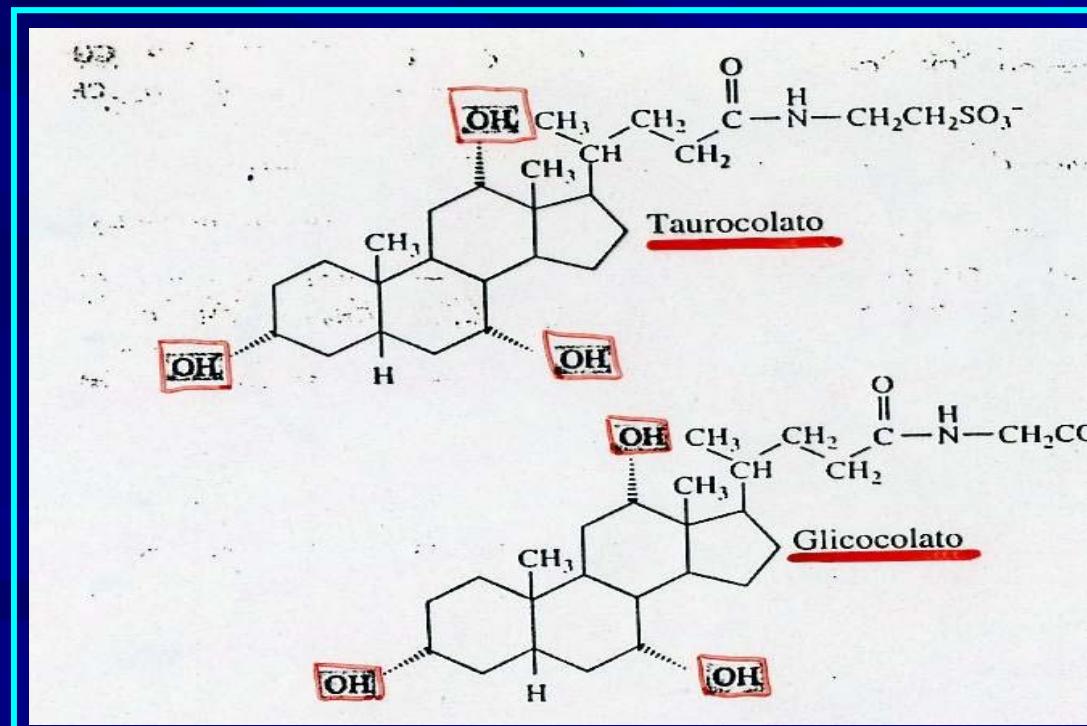
l'**idrocortisone (cortisolo)** è un agente infiammatorio,
il **cortisone** è un derivato dell'idrocortisone,
il **prednisolone** è un analogo sintetico del cortisone.



I SALI BILIARI

A partire dal colesterolo sono sintetizzati i sali biliari (**taurocolato, glicocolato**) che emulsionano le gocce di grasso nell'intestino tenue per facilitarne la digestione e l'assorbimento;

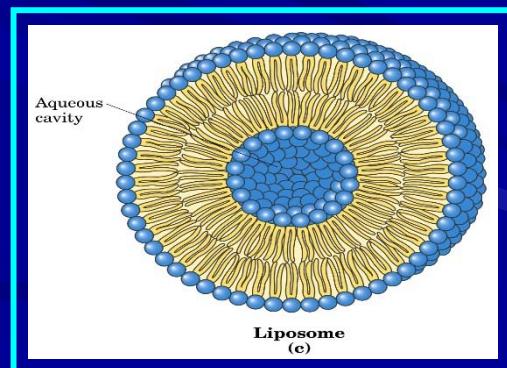
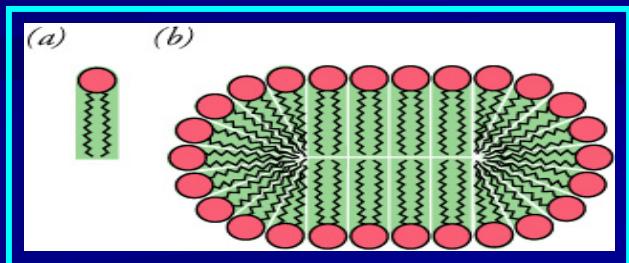
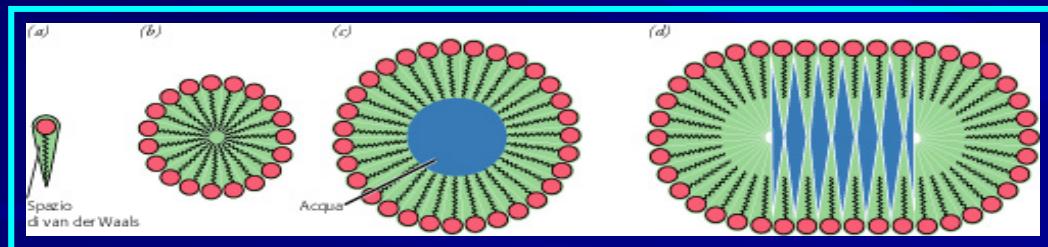
sono prodotti nel **fegato**, sono accumulati nella **cistifellea** e sono immessi nel **duodeno** durante la digestione attraverso il **dotto coledoco**.



GLI AGGREGATI DI LIPIDI ANFIPATICI IN ACQUA

Il raggruppamento dei lipidi ha lo scopo di ridurre le quantità di superficie idrofobica esposta all'acqua,

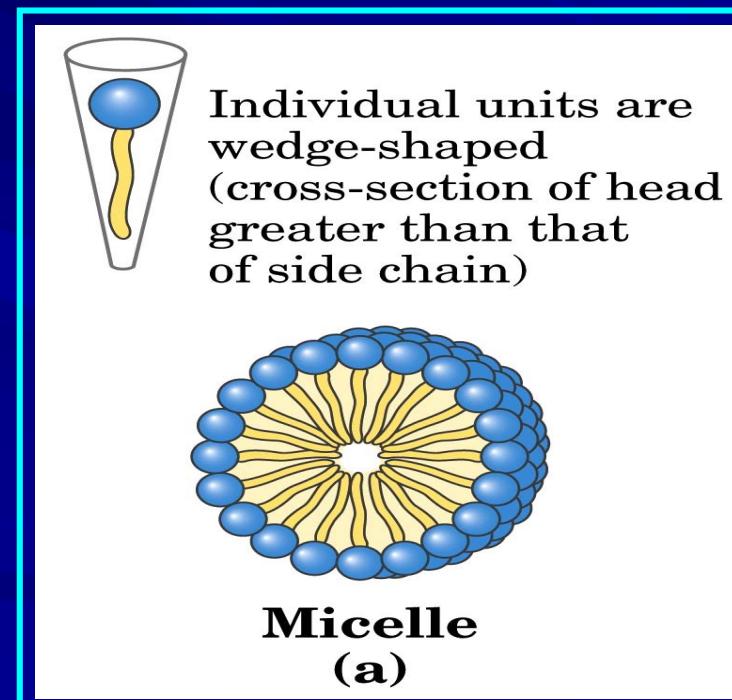
gli aggregati lipidici possono essere sotto forma di:
micelle,
doppi strati,
liposomi.



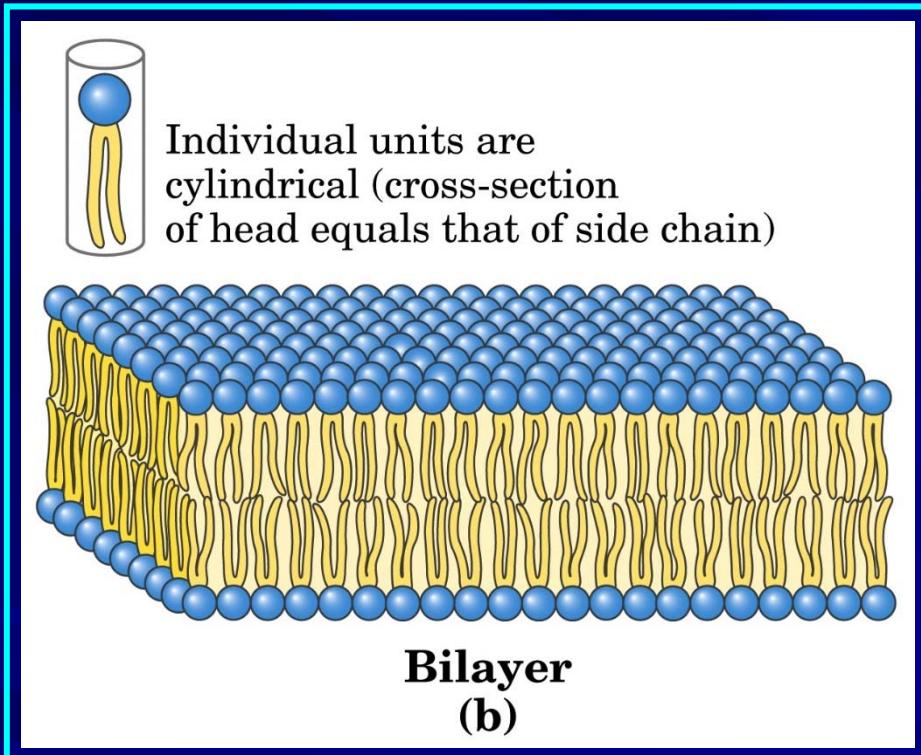
LE MICELLE

La formazione della micella è favorita quando l'area della sezione trasversale della testa polare è superiore a quella della catena acilica:
es. gli ac. grassi,
i lisofosfolipidi;

la struttura della micella:
ambiente **non polare** al centro,
ambiente **acquoso-polare** sulla superficie.

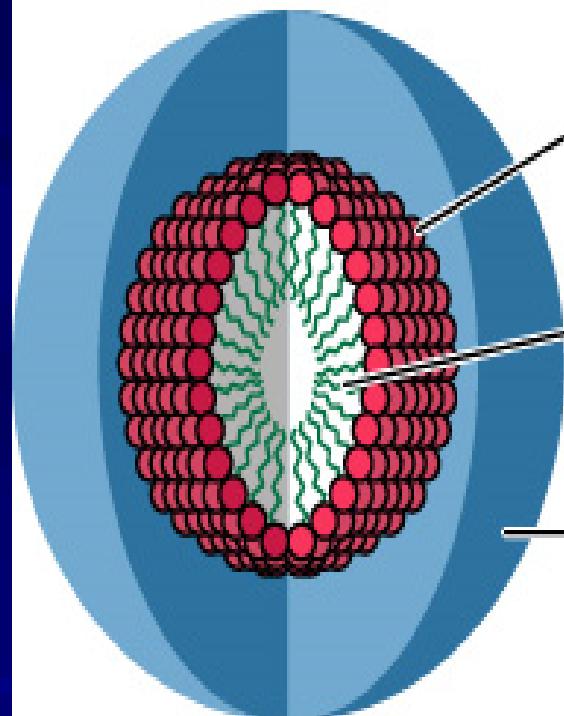


IL DOPPIO STRATO

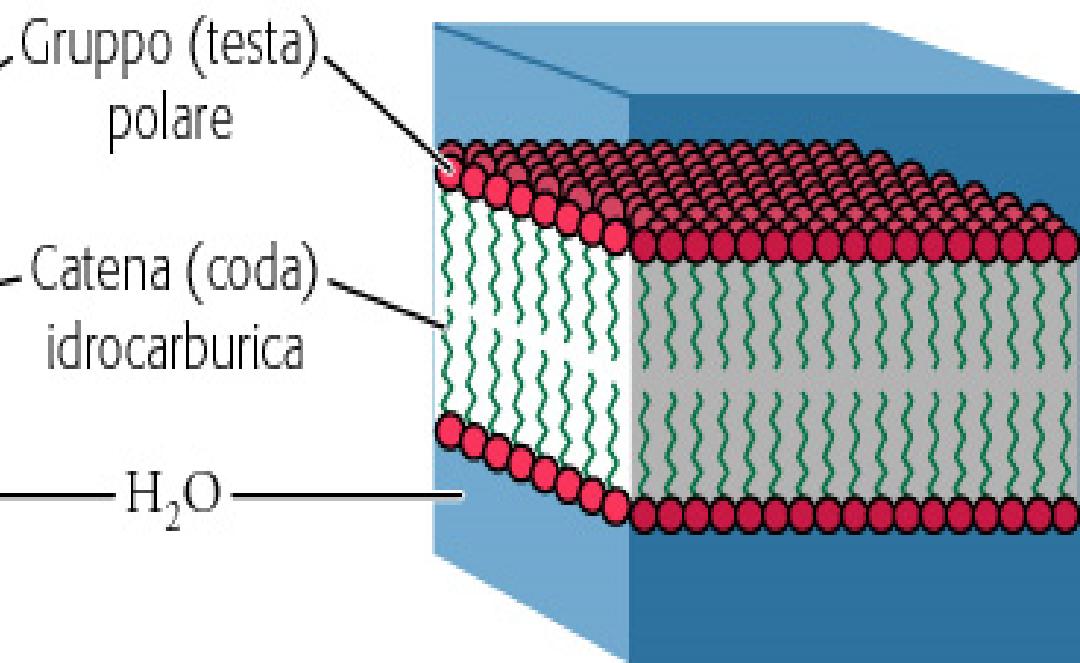


Il doppio strato si ha quando le aree delle sezioni trasversali delle teste polari e delle catene aciliche sono simili: es. i glicerofosfolipidi, gli sfingolipidi.

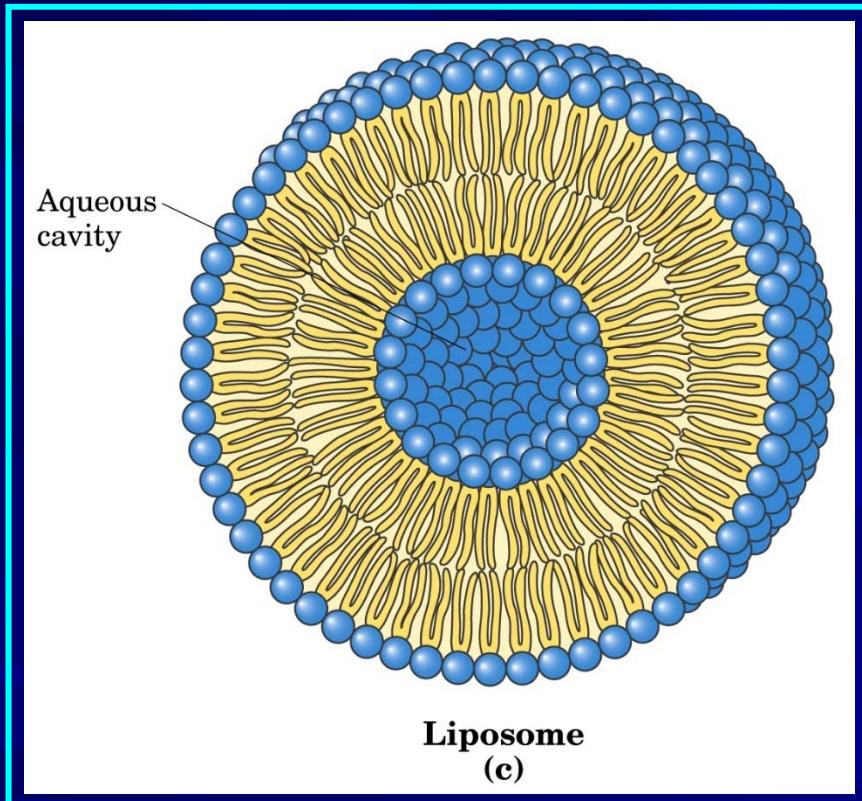
(a) Micella



(b) Doppio strato



I LIPOSOMI



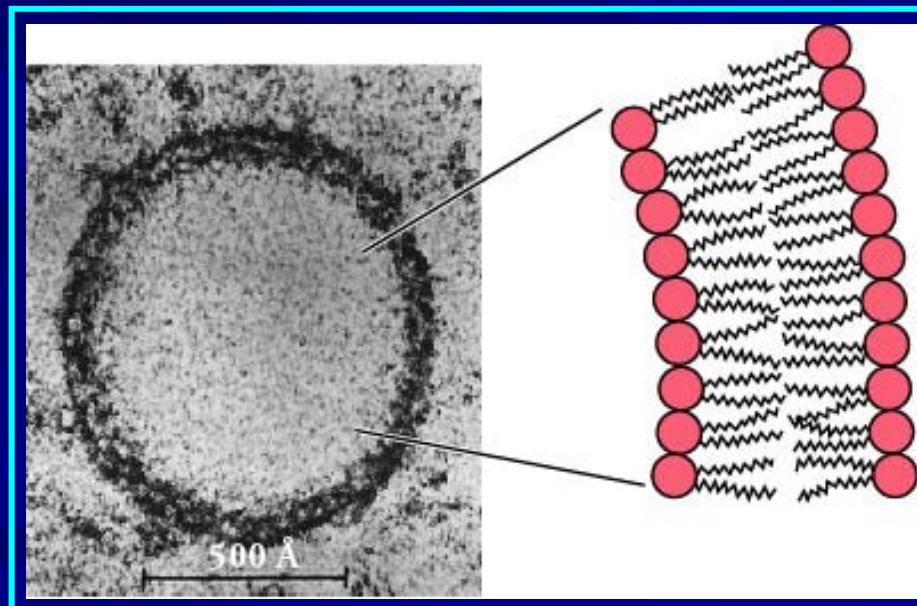
Si possono formare da una sospensione di **fosfolipidi**;

il doppio strato si avvolge su se stesso, formando una vescicola tridimensionale, nella quale sia la **superficie esterna** sia **quella interna** sono **polari**,

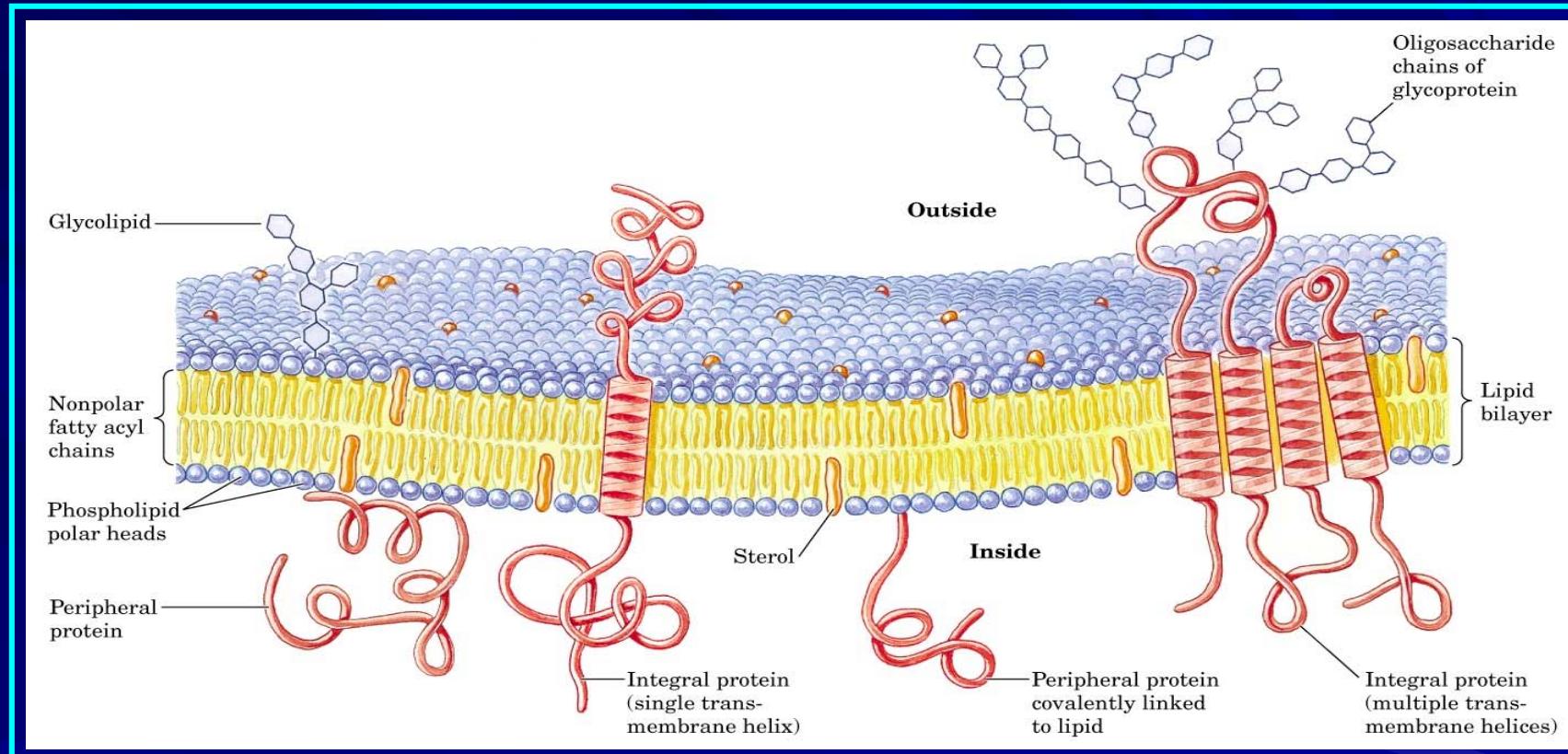
essi hanno un diametro di **diverse centinaia di A.**

I LIPOSOMI

Essi possono essere usati come **modelli semplici** di membrane cellulari per studiare le interazioni **lipidi-proteine** e come **veicoli** per trasportare farmaci, data la loro **capacità di integrarsi** con la membrana di molte cellule.



LA MEMBRANA CELLULARE



Ha la funzione di controllo della diffusione delle sostanze all'interno e all'esterno delle cellule.

IL DOPPIO STRATO LIPIDICO DI MEMBRANA

Le proteine di membrana e il colesterolo si inseriscono tra le code idrofobiche nel doppio strato lipidico della membrana.

