

«Macromolecole» Lipidi

Biotechnologie

LIPIDI (1)

- ✦ Miscellanea di molecole biologiche che condividono la proprietà di **non essere solubili in acqua**.
- ✦ Molecole idrofobiche. Es:
 - **Grassi**
 - **Oli** (grasso liquido a temperatura ambiente)
 - **Colesterolo**
 - Molecole derivate dalle precedenti

LIPIDI (2)

- ✦ I loro **legami chimici covalenti**, quasi esclusivamente legami carbonio – idrogeno o carbonio – carbonio, **contengono molta energia**:

Tipo di legame	Energia (kcal/mole)
C-H	99
C-C	83

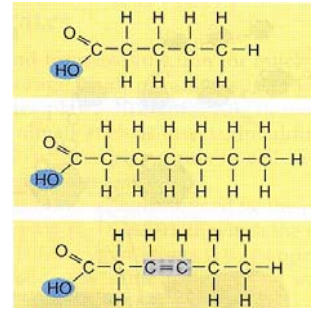
LIPIDI (3)

- ✦ I lipidi sono perciò una efficiente forma di **immagazzinare molta energia in poco spazio**.
- ✦ Gli animali usano l'energia in eccesso per **sintetizzare lipidi che immagazzinano finchè l'energia non è necessaria**.
- ✦ Anche alcune piante immagazzinano energia sotto forma di lipidi, di solito nei semi per fornire energia alla nuova piantina (ad es. semi di girasole, nocciole, mandorle, tutti molti oleosi)
- ✦ Se un animale o una pianta in sviluppo ha bisogno di energia può **degradare i lipidi e rilasciare l'energia immagazzinata nei suoi legami chimici**.
- ✦ Lipidi **modificati** mediante **collegamento ad un gruppo chimico idrofilico**, che quindi sono **molecole bipolari**, giocano un ruolo fondamentale in quanto **si associano spontaneamente in membrane**.

Lipidi: Funzioni

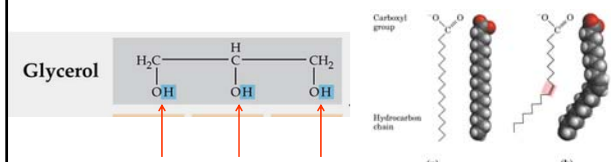
- ✚ Immagazzinamento di energia (grassi e oli)
- ✚ Membrane cellulari (fosfolipidi)
- ✚ Cattura di energia luminosa (carotenoidi)
- ✚ Ormoni e vitamine (ormoni steroidei e acidi grassi modificati)
- ✚ Isolamento termico
- ✚ Isolamento elettrico dei nervi
- ✚ Repulsione di acqua (cere e oli)

- ✚ Gli acidi grassi sono **lunghe catene idrocarburiche** che hanno all'estremità un gruppo carbossilico (acido) (-COOH)
- ✚ Gli acidi grassi possono essere **saturi** o **insaturi**.



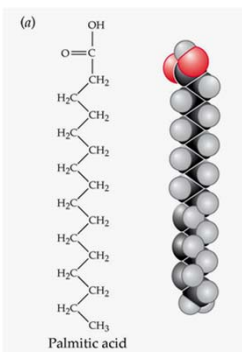
Lipidi: Molecola insolubili in acqua (1)

- ✚ I grassi (animali) e gli oli (vegetali) immagazzinano energia.
- ✚ I grassi e gli oli sono **trigliceridi**, composti da **tre** molecole di **acidi grassi** esterificate con una molecola di **glicerolo**:
 - Il Glicerolo è una molecola con tre atomi di carbonio e **tre gruppi idrossilici** (-OH), uno per ogni atomo di carbonio.
 - Gli **acidi grassi** sono lunghe catene idrocarburiche con un gruppo carbossilico (-COOH) ad una estremità.



Lipidi: Acidi Grassi Saturi

- ✚ Gli **acidi grassi saturi** hanno soltanto legami carbonio-carbono singoli (sono saturi di **idrogeni**).
- ✚ Sono **dritti** a temperatura ambiente.
- ✚ La maggior parte dei grassi animali sono saturi.



Saturated fats

Saturated fats are found in animal products such as butter, cheese, whole milk, ice cream, cream, and fatty meats, and oils such as coconut, palm, and palm kernel oil

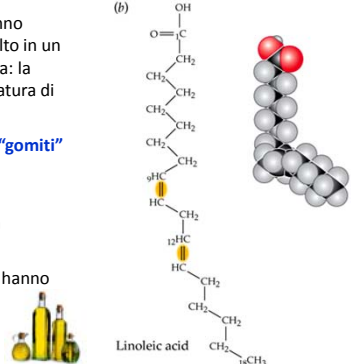


ADAM

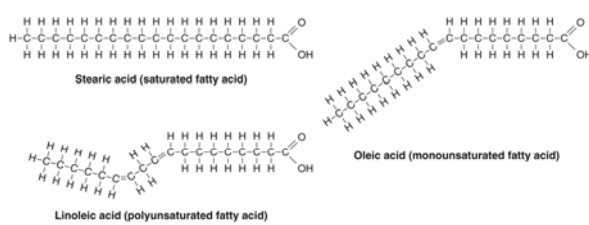
<http://umm.edu/health/medical/reports/articles/cholesterol>

Lipidi: Molecole insolubili in acqua (2)

- ⚡ **Gli acidi grassi insaturi** hanno almeno un carbonio coinvolto in un **legame doppio** nella catena: la catena **non** è totalmente satura di atomi di idrogeno.
- ⚡ **I doppi legami provocano "gomiti" che impediscono un facile impacchettamento.**
- ⚡ Sono **liquidi** a temperatura ambiente.
- ⚡ Le **piante** e i pesci di solito hanno acidi grassi insaturi.



Linoleic acid



Stearic acid (saturated fatty acid)

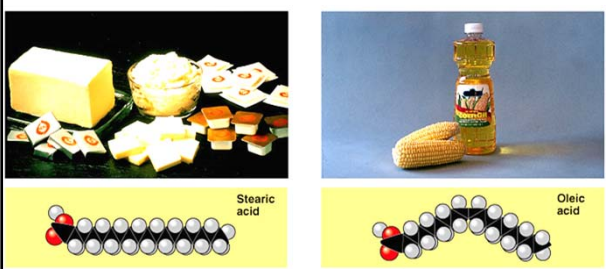
Oleic acid (monounsaturated fatty acid)

Linoleic acid (polyunsaturated fatty acid)

Figure 1 Structure of different fatty acids
Source: US Department of Agriculture.

http://search.credoreference.com/content/topic/vegetable_oils

Acidi grassi saturi e insaturi

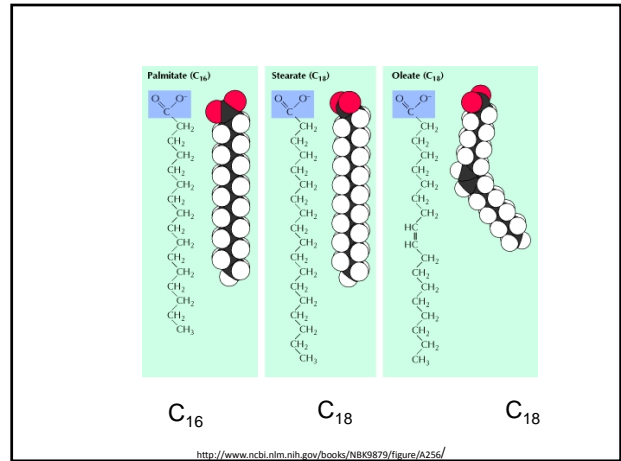
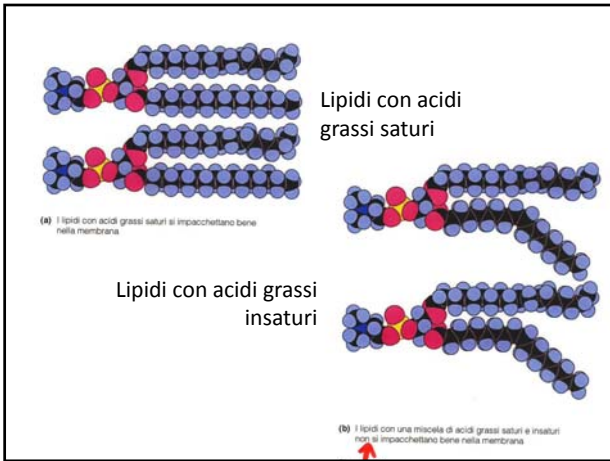


Stearic acid

Oleic acid

(a) Saturated fat and fatty acid

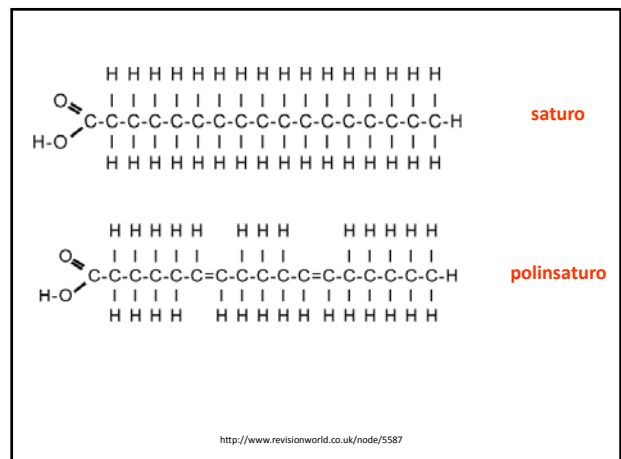
(b) Unsaturated fat and fatty acid



Acidi grassi polinsaturi

- Contengono più di un legame doppio nella loro impalcatura.
- Includono molti composti importanti quali gli acidi grassi essenziali.
- I più noti sono polieni interrotti da gruppi metilenici:

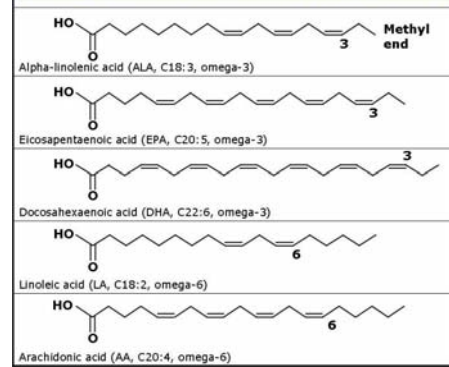
-C-C=C-C-C=C-
- Gli acidi grassi essenziali sono tutti acidi grassi omega-3 e omega-6 con interruzione di gruppi metilenici



Acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi

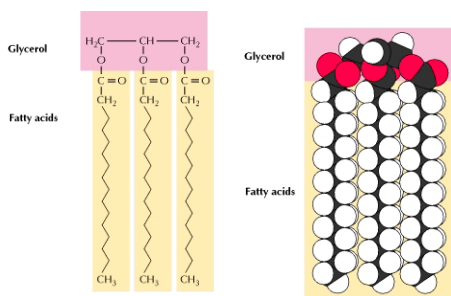
- ✚ I grassi sono designati come "monoinsaturi" se vi è soltanto un doppio legame e "polinsaturi" se ci sono due o più legami doppi.
- ✚ Gli acidi grassi **omega-3** e **omega-6** (frequentissimi nel fegato dei pesci che vivono in acque molto fredde) sono acidi grassi polinsaturi, la differenza sta nella localizzazione del legame doppio:
 - Negli omega-3 il primo legame doppio si trova nell'3° atomo di carbonio a partire dall'estremità opposta al gruppo acido.
 - Negli omega-6 il primo legame doppio si trova nel 6° atomo di carbonio a contare dall'estremità metilenica (nota come omega).

FIG. 1 OMEGA-3 AND OMEGA-6 FATTY ACIDS

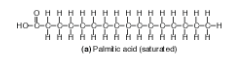


<http://www.eufic.org/article/en/artid/The-importance-of-omega-3-and-omega-6-fatty-acids/>

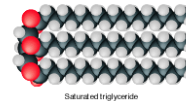
Trigliceridi



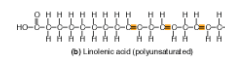
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A257/>



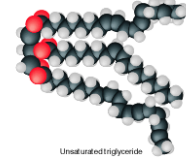
(a) Palmitic acid (saturated)



Saturated triglyceride



(b) Linoleic acid (unsaturated)



Unsaturated triglyceride

http://www.odcc.ca/projects/2004/thog4n0/public_html/chemfat.html

Tessuto adiposo e adipociti

The image shows two microscopic views of adipose tissue. The top right image is a light micrograph showing large, clear adipocytes. The bottom left image is an electron micrograph showing the internal structure of an adipocyte. In the center is a diagram of an adipocyte cell, labeled '373 L1 Adipocyte Cell', showing a large central lipid droplet, a nucleus, and various organelles like mitochondria and endoplasmic reticulum.

<http://www.udel.edu/biology/Wags/histopage/colorpage/ca/watmv.GIF>

<http://proteome.biochem.mpg.de/adipo/>

(a) Chemical structure of a phospholipid showing a polar head (phosphate group) and two nonpolar tails (fatty acid chains).

(b) Simplified way to draw a phospholipid, showing the polar head as a blue circle and nonpolar tails as two wavy lines.

The diagram shows how these phospholipids form a bilayer in a cell membrane, with polar heads facing the aqueous environment and nonpolar tails facing each other.

FOSFOLIPIDI

http://homepage.smc.edu/wissmann_pau/anatomy2textbook/phospholipid.jpg

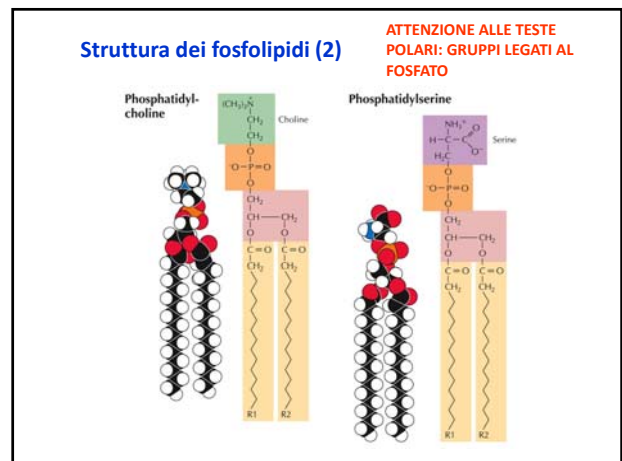
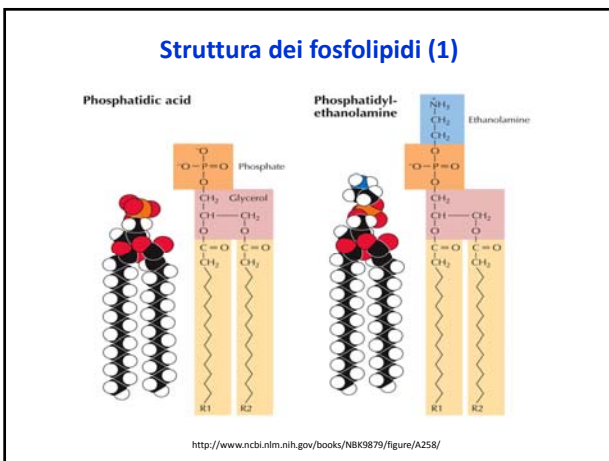
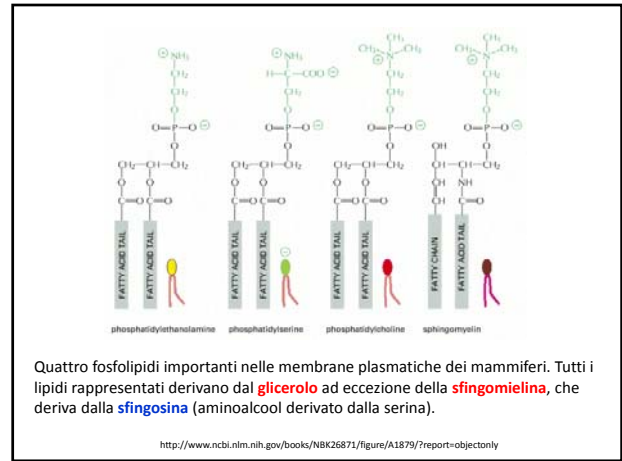
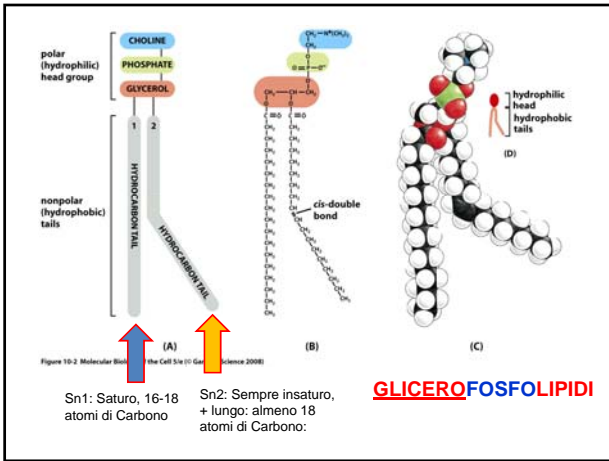
3 Lipidi: Molecole Insolubili in acqua

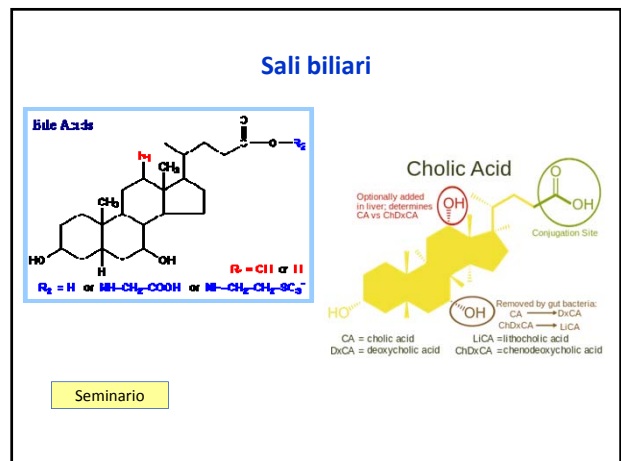
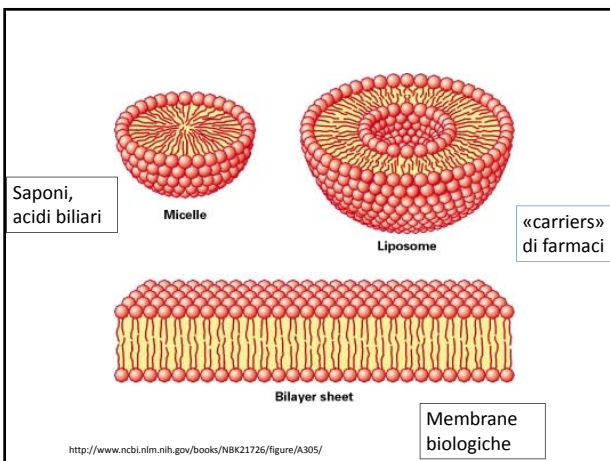
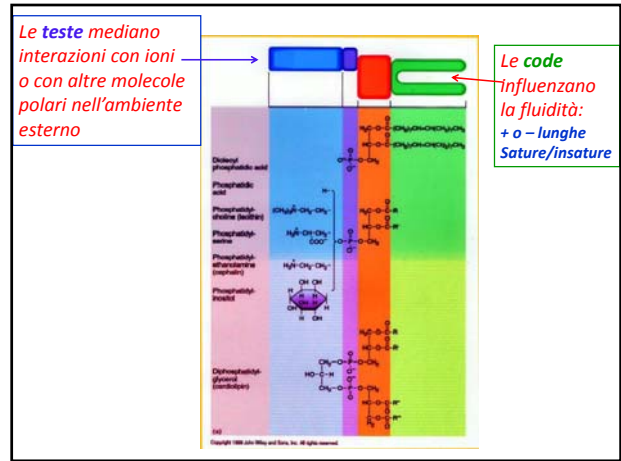
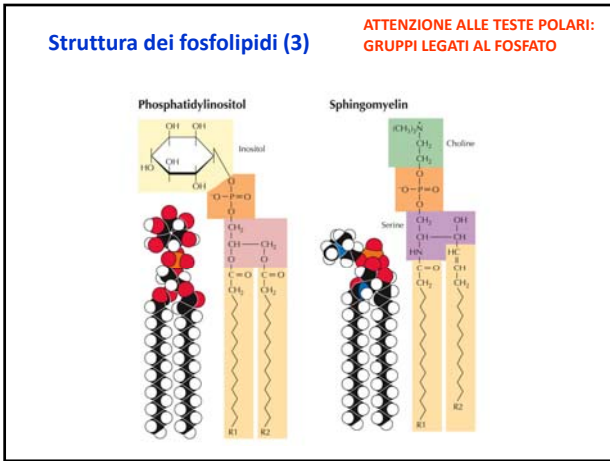
- I fosfolipidi hanno **due** code di acidi grassi idrofobici e **un gruppo idrofilico** legati al glicerolo.
- Come conseguenza, in ambiente acquoso i fosfolipidi si orientano in modo tale che i gruppi fosfato (e i gruppi polari ad esso legati) si affacciano sull'acqua e le code si rivolgono dal lato opposto.
- In ambiente acquoso questi lipidi formano **doppi strati** ("bilayers") con le teste rivolte all'esterno e le code rivolte verso l'interno.
- Le membrane cellulari sono così strutturate

The diagram shows the chemical structure of phosphatidylcholine. It consists of a phosphate group bonded to a choline group (forming the polar head), a glycerol backbone, and two fatty acid chains (forming the nonpolar tails).

Figure 2.22 The phospholipid phosphatidylcholine. The molecule consists of a glycerol backbone whose hydroxyl groups are covalently bonded to two fatty acids and a phosphate group. The negatively charged phosphate is also bonded to a small, positively charged choline group. The end of the molecule that contains the phosphorylcholine is highly water soluble, while the opposite end, consisting of the fatty acid tail, is insoluble in water. The structure and function of phosphatidylcholine and other phospholipids are discussed at length in Section 4.3.

8
Carattere **anfipatico** o **anfifilico** dei fosfolipidi





Seminario

Le micelle di sali biliari facilitano l'assorbimento del grasso nell'intestino

- Nel duodeno, i sali biliari si legano ai globuli lipidici formando piccole micelle che raccolgono acidi grassi e glicerolo.
- Queste micelle viaggiano fino al digiuno dove consegnano il loro carico all'epitelio intestinale.
- All'interno dell'epitelio, il glicerolo e gli acidi grassi vengono collegati per formare trigliceridi.
- Infine, i trigliceridi sono collegati al colesterolo e proteine sono aggiunte in superficie creando un chilomicrone.

<http://www.mceus.com/td/digest.html>
<http://traecole-medical-images.blogspot.it/2009/11/forming-of-mixed-micelle.html>

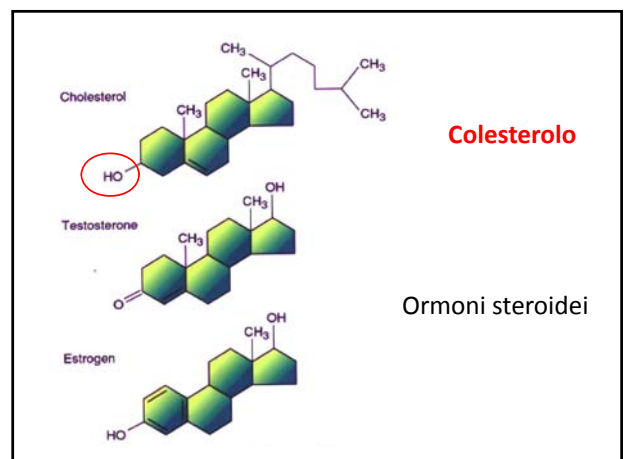
3 Lipidi: Molecole insolubili in acqua

- Carotenoidi:** pigmenti che assorbono la luce solare; si trovano nelle piante e negli animali.
- Uno, il β -carotene, è un pigmento vegetale usato per intrappolare la luce nella fotosintesi.
- Negli animali, questo pigmento, quando degradato in due porzioni identiche, diventa la **vitamina A**.

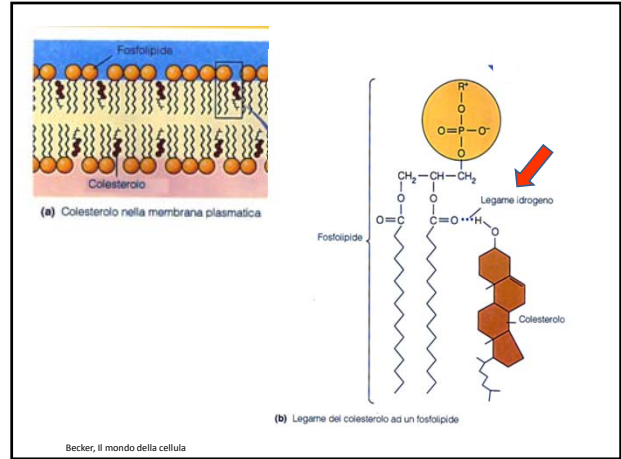
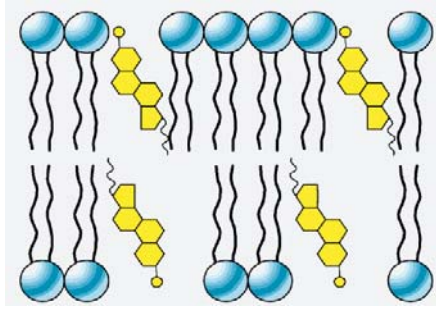
Seminario

3 Lipidi: Molecole insolubili in acqua

- Steroidi:** molecole di segnalamento.
- Gli Steroidi sono composti organici che hanno una serie di anelli aromatici fusi.
- Lo steroide colesterolo è una componente comune delle membrane delle cellule animali.
- Il **colesterolo** è inoltre il substrato iniziale per la sintesi degli ormoni **testosterone** (ormone maschile) ed **estrogeni** (ormoni femminili).



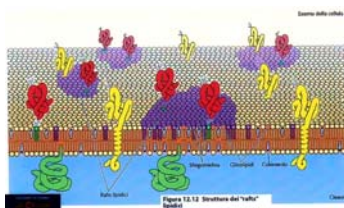
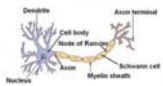
Oltre ai fosfolipidi le membrane contengono **colesterolo**



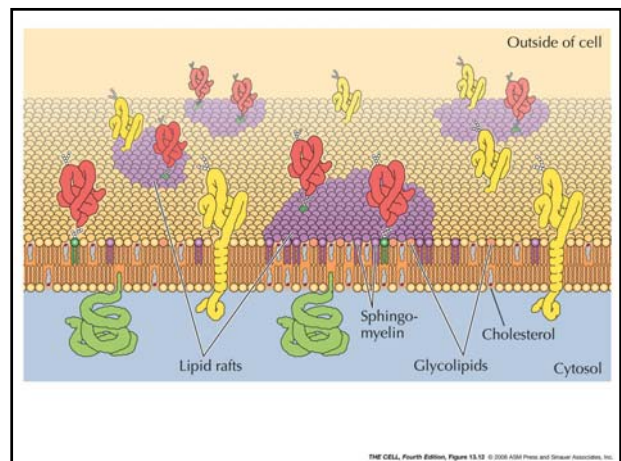
SEMINARIO !!!



Structure of a Typical Neuron



SFINGOLIPIDI



THE CELL, Fourth Edition, Figure 15.12 © 2008 ASM Press and Garland Associates, Inc.

Seminario

Sfingolipidi

- Lipidi derivati dall'aminoalcol **singosina**.
- Un **acido grasso** è legato al gruppo amminico dellaingosina.
- I diversi gruppi polari (R) legati al gruppo-OH conferiscono proprietà molto diverse.
- Quando R è l'idrogeno (H) il composto si chiama **ceramide**.

Seminario

Ceramidi

- I **ceramidi** sono una famiglia di molecole lipidiche.
- Un ceramide è composto da **singosina** e di un **acido grasso**
- Si trovano in elevata concentrazione nella membrana plasmatica come uno dei componenti della **sfingomielina**, che è uno dei principali lipidi del doppio strato lipidico.
- Per anni si è presunto che i ceramidi e altri sfingolipidi fossero soltanto elementi strutturali ma oggi si sa che sono molto di più.
- Forse uno degli aspetti più affascinanti del ceramide è che esso può agire da **molecola di segnalamento**.
- Le funzioni più note dei ceramidi come segnalatori cellulari includono la **regolazione del differenziamento, proliferazione e morte cellulare programmata** (apoptosi o «Programmed cell Death», <http://en.wikipedia.org/wiki/Apoptosis>)

Seminario

Struttura degli Sfingolipidi

Singosina	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$
Ceramide	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$
Sfingomielina	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$
Un cerebroside	
Un ganglioside (G _{M2})	

(b.)

- La sfingomielina è un fosfolipide
- I gangliosidi sono glicolipidi

Seminario

Un fosfolipide derivato dallaingosina: sfingomielina

Sphingomyelin

(a) **Phosphocholine head group**

(b) **Palmitate residue**

A sphingomyelin

<http://www3.nd.edu/~aseriann/sphingo.html>

Seminario

Sphingomyelin

Il cervello umano e il midollo spinale consistono in regioni grigie e bianche:
 La **regione bianca** è fatta da assoni delle cellule nervose avvolti in un rivestimento lipidico bianco, la **guaina mielinica**, che fornisce isolamento elettrico e permette una conduzione rapida dei segnali elettrici.
 La **sclerosi multipla** è provocata dalla degradazione graduale della guaina mielinica. Le sfingomieline sono presenti in tutto il corpo come componente delle membrane di cellule del sistema nervoso. Costituiscono circa il 25% dei lipidi della guaina mielinica che circonda ed isola le cellule del Sistema Nervoso Centrale.
 La malattia di **Niemann-Pick** è provocata da un deficit dell'enzima che degrada una quantità eccessiva di sfingomielina, che quindi si accumula nel fegato, cervello e midollo osseo. Un bambino affetto di questa malattia di solito muore nell'infanzia.

<http://www.elmhurst.edu/~chem/cchembook/556sphingo.html>

Nerve, Neuron, Myelin sheath

ADAM

http://www.healthcentral.com/common/images/9/9682_9613_5.jpg

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c1/Myelinated_neuron.jpg/220px-Myelinated_neuron.jpg

Seminario

Seminario

Glicosfingolipidi

⚡ Nella classe dei glicolipidi la **testa polare** è legata alla **singosina** mediante **legame glicosidico** di una **molecola di zucchero**, piuttosto che mediante un **legame fosfoesterico**, come nel caso dei fosfolipidi.

galactose
sugar residue
a simple glycolipid
hydrophobic region

Seminario

(A) galactocerebroside

(B) GM1 ganglioside

(C) sialic acid (NANA)

R =

CHOH
CHOH
CH₂OH

Figure 10-18 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Seminario

Glicosfingolipidi, GSLs

- Composti anfipatici che comprendono subunità glucidiche legate ad un ceramide.
- Sono costituenti ubiquitari della membrana plasmatica di tutte le cellule dei Vertebrati.
- Si ritiene che gli GSLs siano **recettori per microorganismi e le loro tossine, modulatori della crescita cellulare e del differenziamento e organizzatori dell'adesione delle cellule alla matrice extracellulare.**
- Si conoscono più di 400 tipi di GSLs anche se nei Vertebrati si trovano soltanto 7 tipi di monosaccaridi negli GSLs.

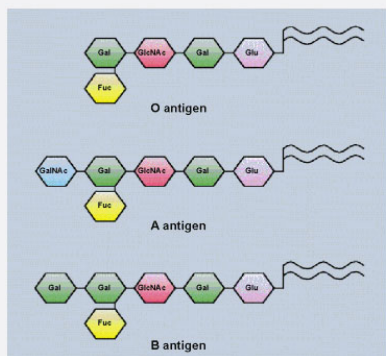
Seminario

- R: fosforilcolina → **sfingomieline**
- R: Zuccheri/i → **glicosfingolipidi**

Sfingolipidi



Glycolipids Determine Blood Group



Seminario

Principali classi di glicosfingolipidi (1)

- Cerebrosidi:** hanno un unico zucchero (di solito il galattosio) legato al ceramide. I cerebrosidi aumentano nella malattia di Krabbe a causa della mancanza dell'enzima lisosomiale galattosidasi.
- Sulfatidi:** sono esteri solforici dei galattocerebrosidi. Costituiscono fino al 15% della 'materia bianca' del cervello. I solfatidi si accumulano nel cervello nel corso della leucodistrofia metacromatica a causa di mancanza dell'enzima degradativo solfatasi.

Seminario

Principali classi di glicosfingolipidi (2)

- Globosidi:** sono ceramide oligosaccaridi neutri, in cui gli zuccheri sono di solito galattosio, glucosio o N-acetilgalattosamina. Un globoside importante è il ceramide triosido che si accumula nel rene di pazienti con la malattia di Fabry a causa di mancanza dell'enzima lisosomiale galattosidasi A.
- Gangliosidi:** sono glicosfingolipidi acidi e contengono acido N-acetilneuramico (noto anche come acido sialico o NANA). Sono concentrati nelle estremità nervose e costituiscono fino a 5-10% della massa lipidica totale delle cellule nervose. I gangliosidi più comuni sono G_{M1} , G_{D1a} , G_{D1b} , G_{T1b} . Il G_{M1} è un componente delle cellule della mucosa intestinale e si può legare alla subunità β della tossina del colera, provocando un aumento dell'cAMP, del trasporto degli ioni cloro, e una grave diarrea. Il G_{M2} aumenta nella malattia di Tay Sachs a causa di una carenza della β -hexosaminidase A.

Seminario

Ruolo degli sfingolipidi

- Protettivo:** ad es. sulla superficie apicale delle cellule epiteliali per proteggerle dal basso pH o dalla digestione enzimatica.
- Trasmissione elettrica:** in particolare i gangliosidi che acquisiscono cariche elettriche dopo una campo elettrico nella cellula nervosa.
- Isolanti elettrici**
- Riconoscimento cellula-cellula:** ad es. recettori di tipo sfingolipidi sui neutrofilo si legano alla P-selettina sulle cellule endoteliali.

http://alexandria.healthlibrary.ca/documents/notes/bom/unit_1/L-31%20Complex%20Lipids.xml

Seminario

