

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

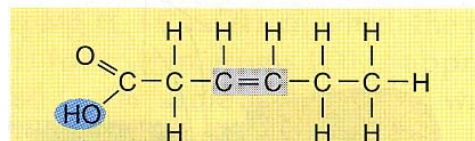
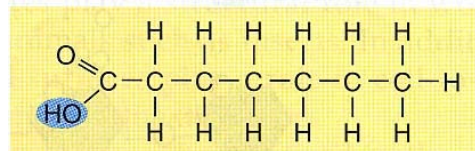
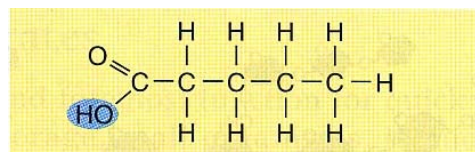
LIPIDI – [3]

- 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 hanno bisogno di energia possono **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

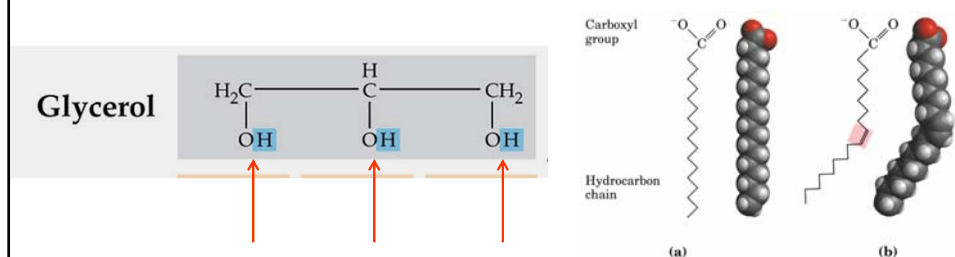
- ✚ Immagazzinamento di energia (grassi e oli)
- ✚ Membrane cellulari (fosfolipidi)
- ✚ Cattura di energia luminosa (carotenoidi)
- ✚ Ormoni e vitamine (ormoni steroidei e acidi grassi modificati)
- ✚ Isolamento termico
- ✚ Isolamento elettrico dei nervi
- ✚ Repulsione di acqua (cere e oli)

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



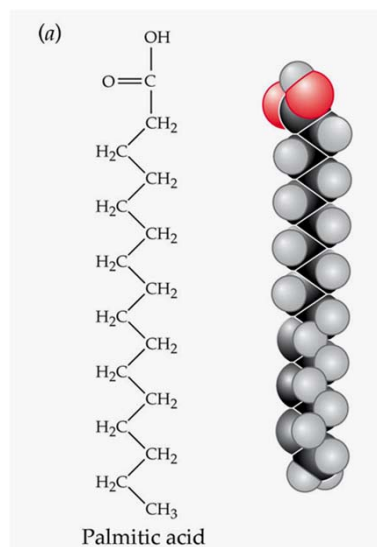
Lipidi: Molecola insolubili in acqua – [1]

- 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** ($-\text{OH}$), uno per ogni atomo di carbonio.
 - Gli **acidi grassi** sono lunghe catene idrocarburiche con un gruppo carbossilico ($-\text{COOH}$) ad una estremità.



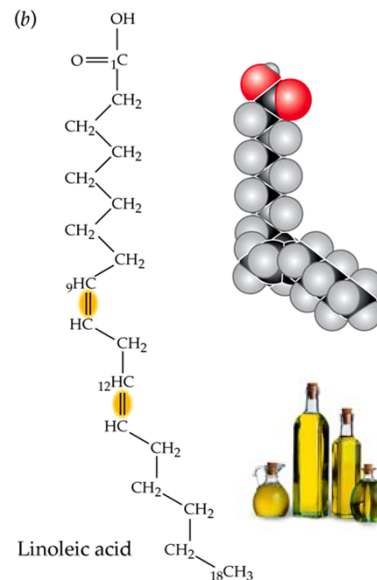
Lipidi: Acidi Grassi Saturi

- 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.

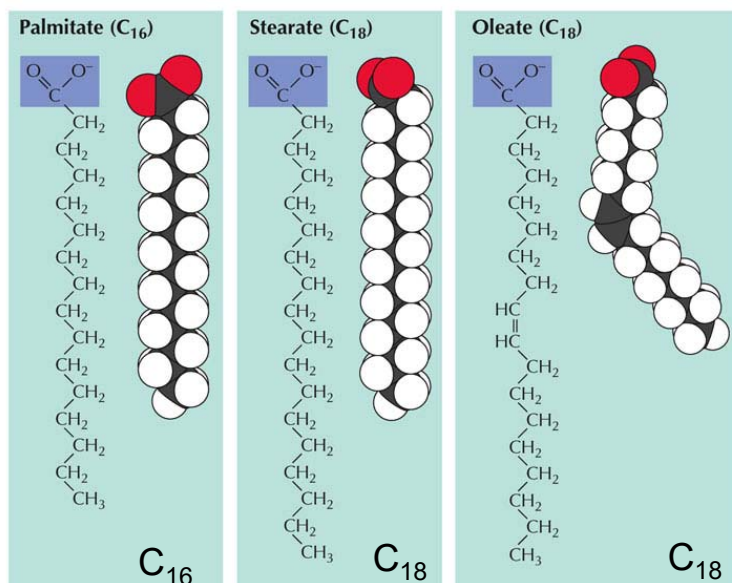


Lipidi: Molecole insolubili in acqua – [2]

- ✦ **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 perciò **liquidi** a temperatura ambiente.
- ✦ Le **piante** e i pesci di solito hanno acidi grassi insaturi.



Saturi



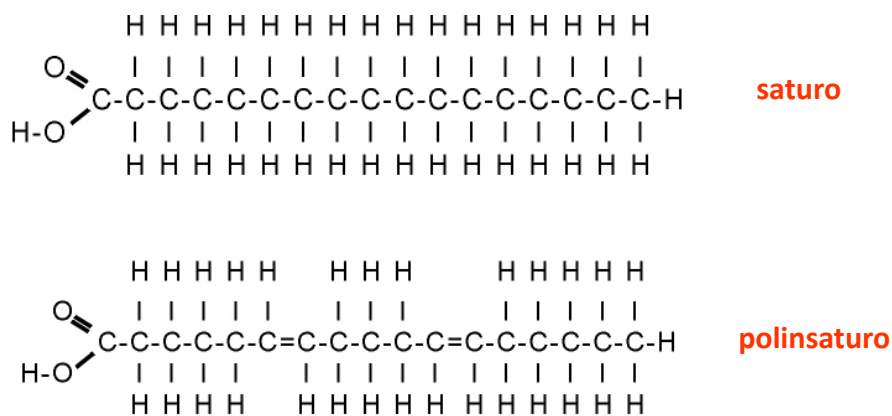
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A256/>

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:



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

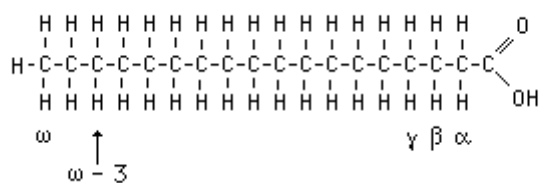


<http://www.revisionworld.co.uk/node/5587>

Acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi

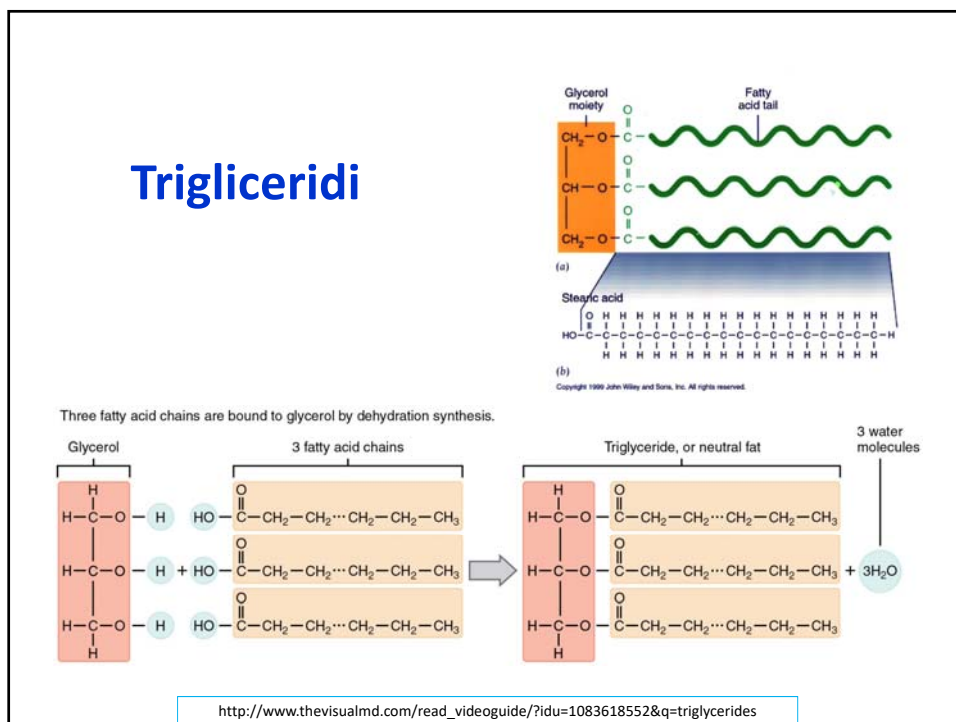
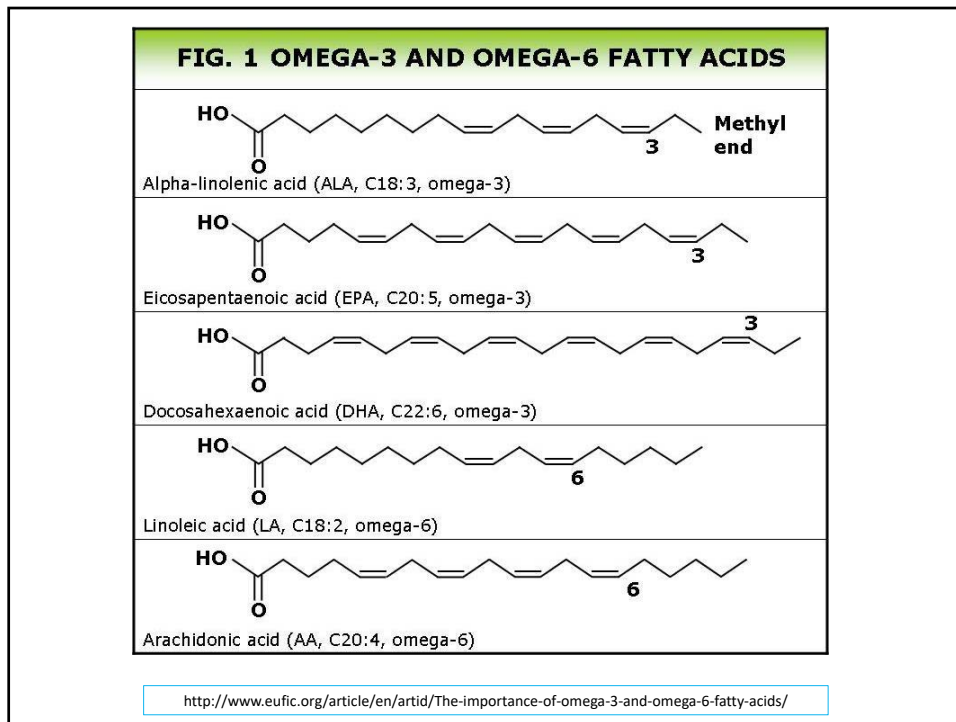
- ✚ I grassi sono designati come “monoinsaturi” se vi è soltanto un doppio legame e “polinsaturi” se ci sono due o più legami doppi.
- ✚ Gli acidi grassi **omega-3** e **omega-6** (frequentissimi nel fegato dei pesci che vivono in acque molto fredde) sono acidi grassi polinsaturi, la differenza sta nella 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).

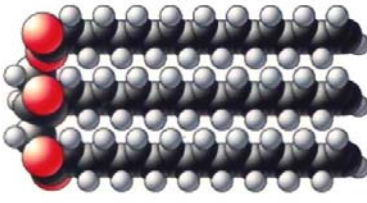
Uso di lettere greche per designare gli atomi di Carbono degli acidi grassi



- ✚ Il Carbono vicino al gruppo carbossilico (–COOH) è designato **α**, quello seguente **β**, e così via. Il carbonio più distante è designato **ω**.
- ✚ Talvolta gli atomi di Carbono vicino al Carbono ω sono designati in rapporto a questo. I.e. Il terzo dalla fine è ω -3 (omega meno 3).

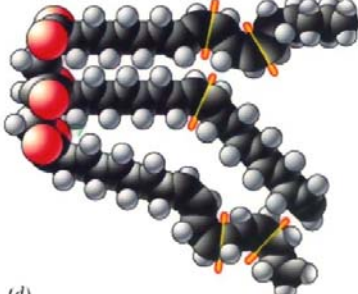
http://library.med.utah.edu/NetBiochem/FattyAcids/4_1d.html





Tristearate

(c)



Linseed oil

(d)

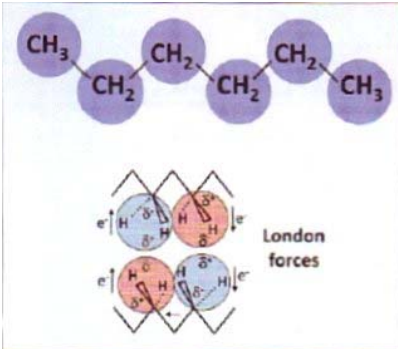
Modello «space-filling» del **tristearato**, un trigliceride che contiene tre catene identiche di acido stearico (satturo).

$$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$$

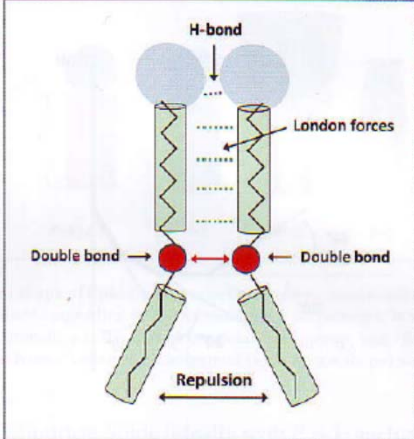
Acido stearico

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

Modello «space-filling» dell'**olio di semi di lino**, un trigliceride che contiene due diversi acidi grassi insaturi, derivati da semi della pianta del lino. I siti di insaturazione, che producono piegamenti nella molecola, sono indicati da barre arancione.



London forces



H-bond

London forces

Double bond

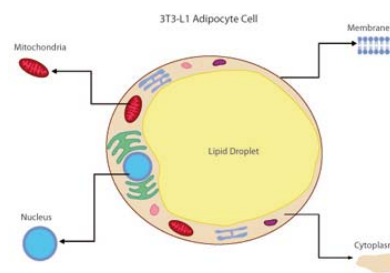
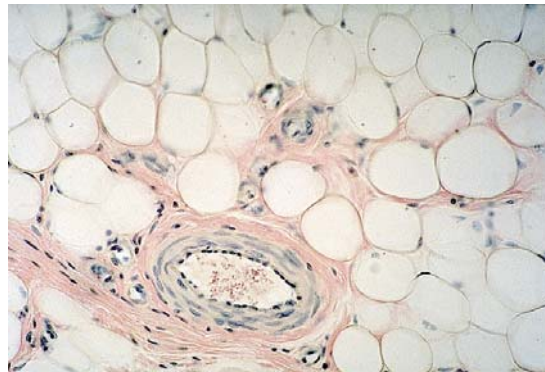
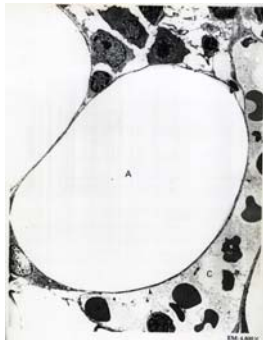
Repulsion

Le forze di London (o di van der Waals) stabilizzano le interazioni tra molecole neutre di alcani.

Ragione per la quale gli **acidi grassi insaturi** hanno temperature di fusione basse (sono meno organizzati di quelli saturi)

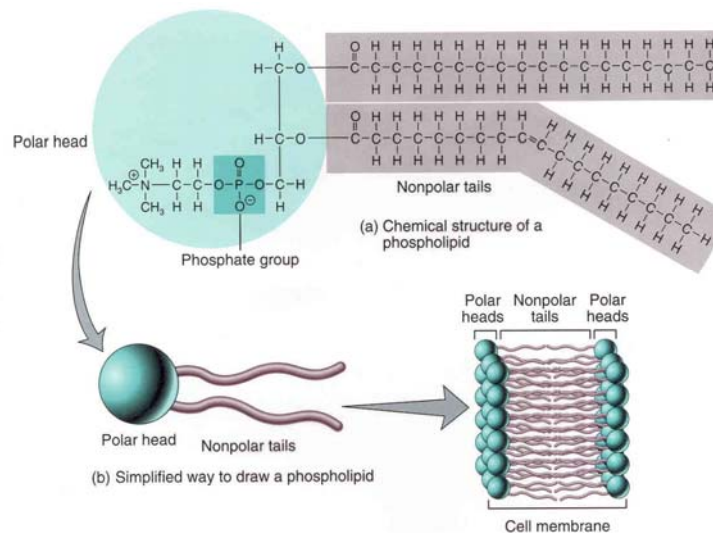
Fantini J., Yahi N.: *Brain Lipids in Synaptic Function and Neurological Disease*, Elsevier- Academic Press, Amsterdam, 2015.

Tessuto adiposo e adipociti



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

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

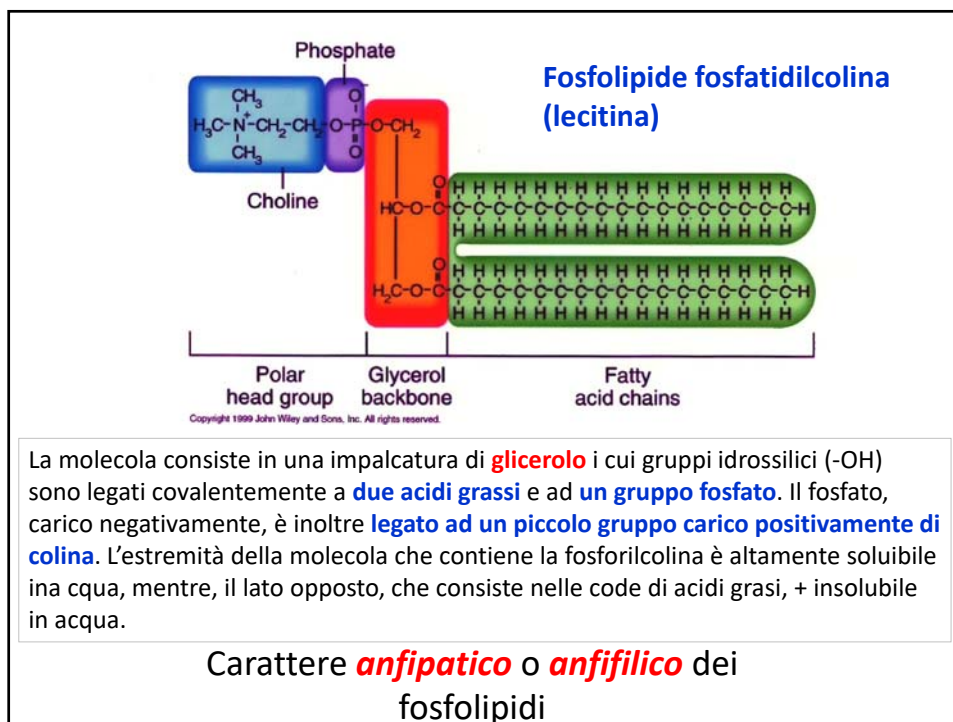


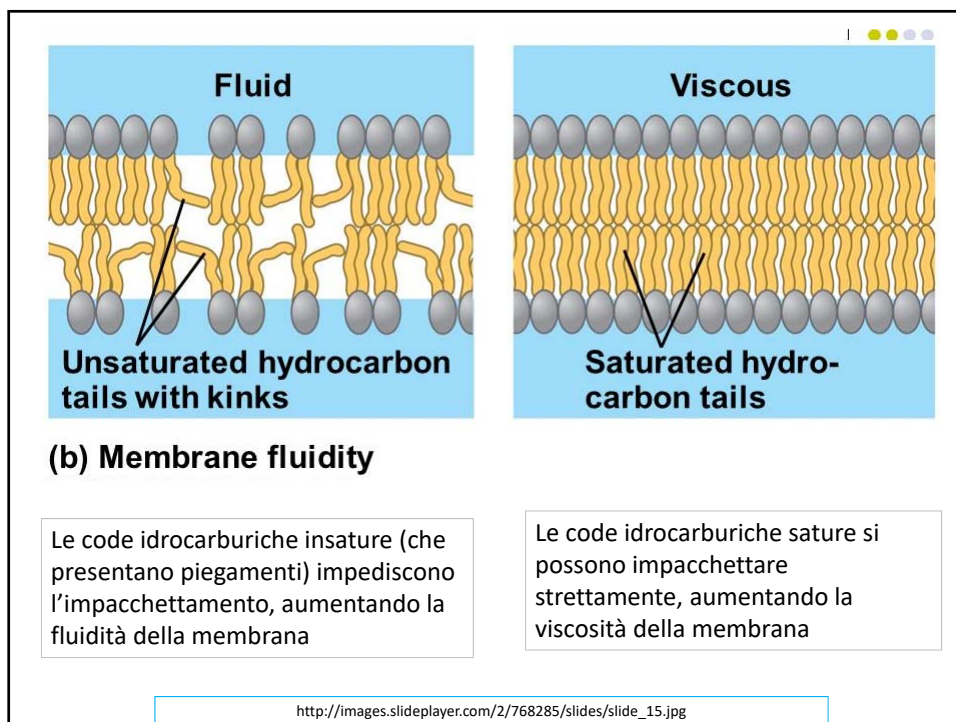
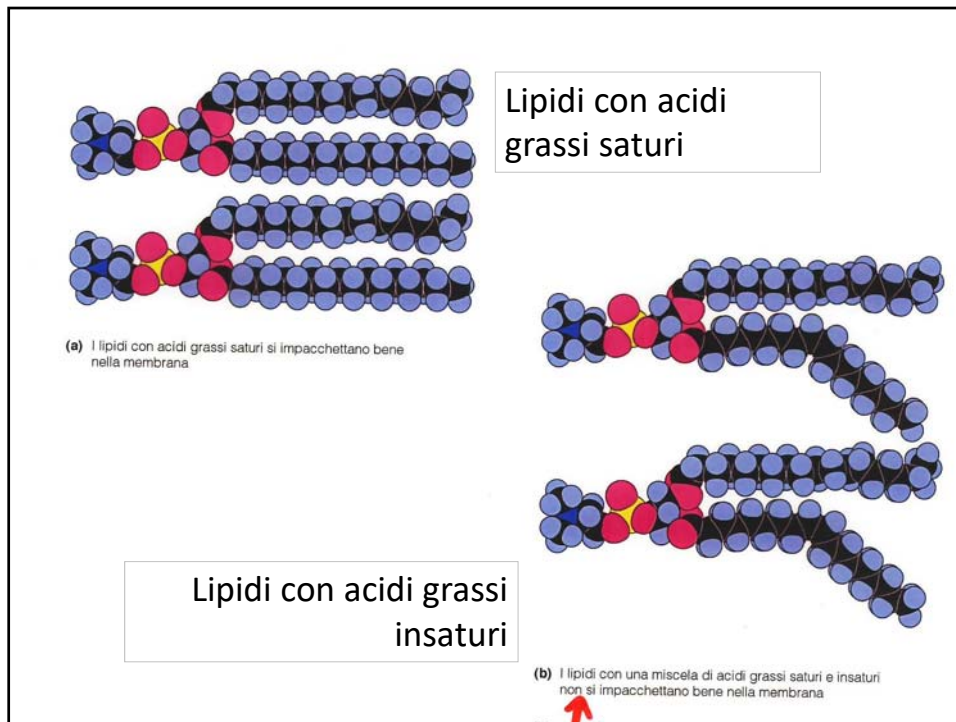
FOSFO(GLICERO)LIPIDI

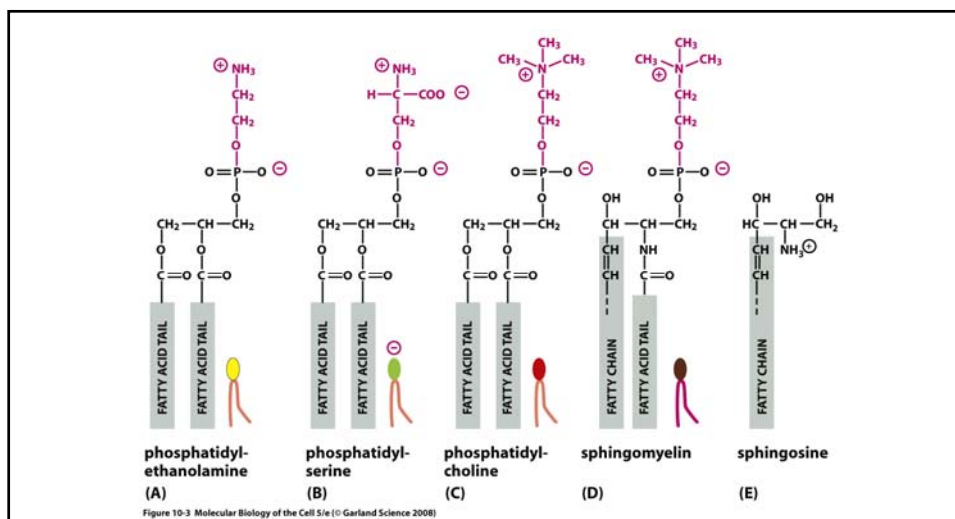
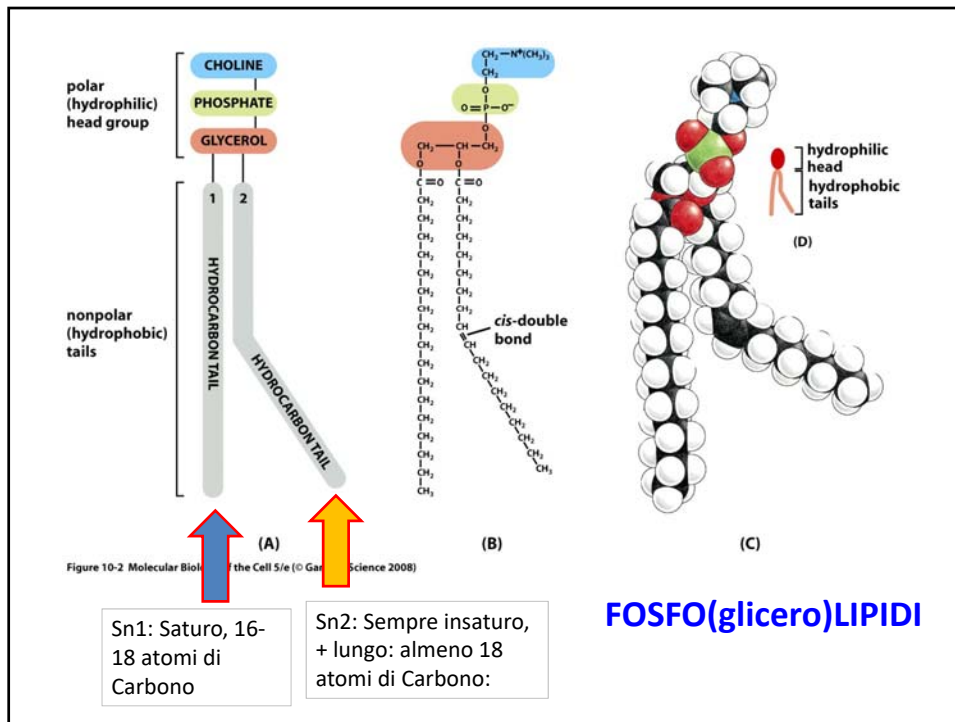
http://homepage.smc.edu/wissmann_paul/anatomy2textbook/phospholipid.jpg

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



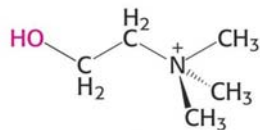




Quattro **fosfolipidi** importanti nelle membrane plasmatiche dei mammiferi. Tutti i lipidi rappresentati derivano dal **glicerolo**, ad eccezione della **sfingomielina**, che deriva dalla **sfingosina** (aminoalcol derivato dalla serina).

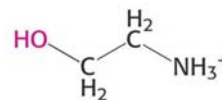
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26871/figure/A1879/?report=objectonly>

Alcoli organici presenti nelle teste polari dei glicerofosfolipidi



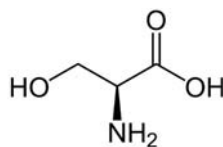
Choline

<https://classconnection.s3.amazonaws.com/1106/flashcards/623352/jpg/choline.jpg>



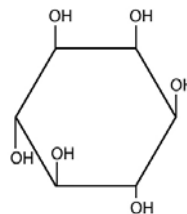
Ethanolamine

<https://classconnection.s3.amazonaws.com/1106/flashcards/623352/jpg/ethanolamine.jpg>



Serine

<http://oregonstate.edu/instruct/bb350/ahern/materials/a03/AminoAcids/serine.jpg>



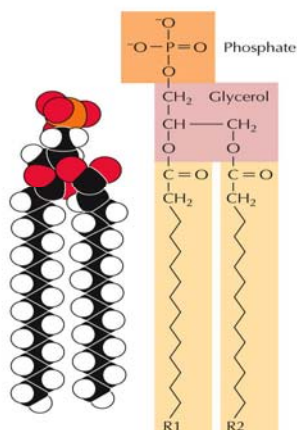
Inositol

<http://www.nutrientsreview.com/wp-content/uploads/2015/09/Inositol.jpg>

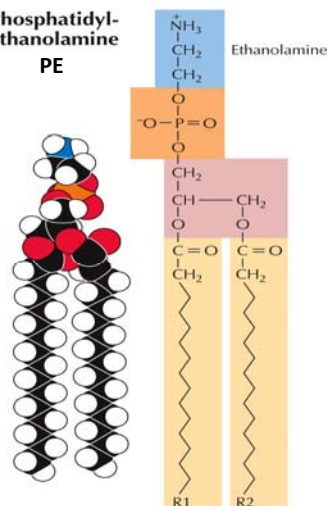
Struttura dei fosfolipidi - [1]

ATTENZIONE ALLE TESTE POLARI: FOSFATO + ALCOOL ORGANICO

Phosphatidic acid
PA



Phosphatidyl-ethanolamine
PE



A pH 7 la PE è un **zwitterion**: ha una carica positiva e una negativa

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A258/>

Struttura dei fosfolipidi – [2]

ATTENZIONE ALLE TESTE
 POLARI: FOSFATO + ALCOOL
 ORGANICO

Phosphatidylcholine
PC

Choline

Phosphatidylserine
PS

Serine

A pH 7 la **PC** è un **zwitterion**: ha una carica positiva e una negativa

A pH 7 la **PS** ha una carica positiva e **due** cariche negative: è un **lipide anionico**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A258/>

Struttura dei fosfolipidi – [3]

ATTENZIONE ALLE TESTE POLARI:
 FOSFATO + ALCOOL ORGANICO

Phosphatidylinositol

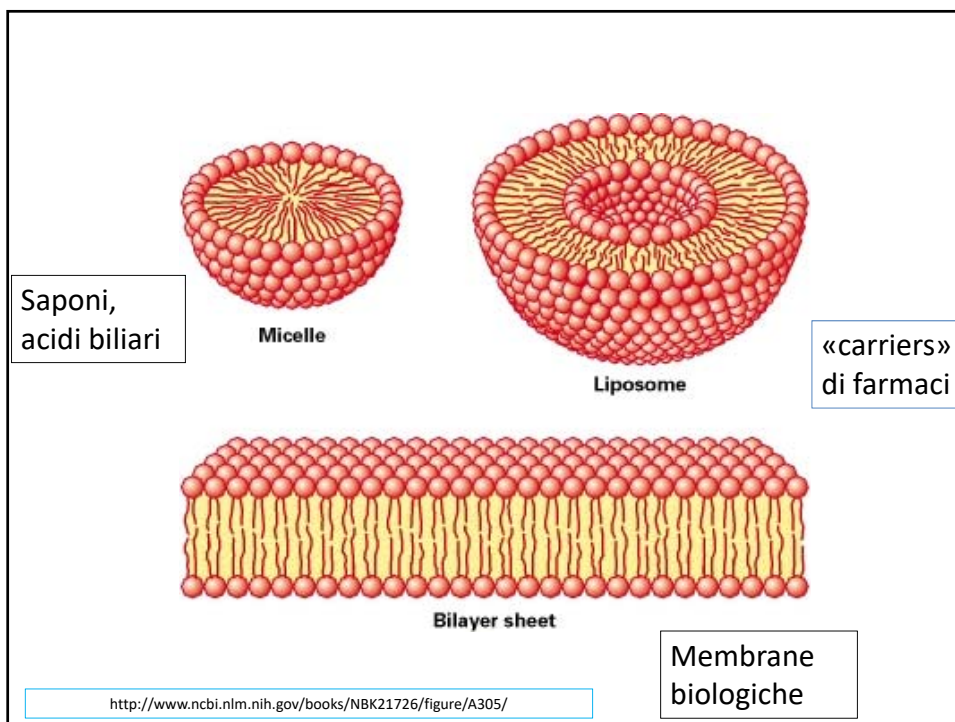
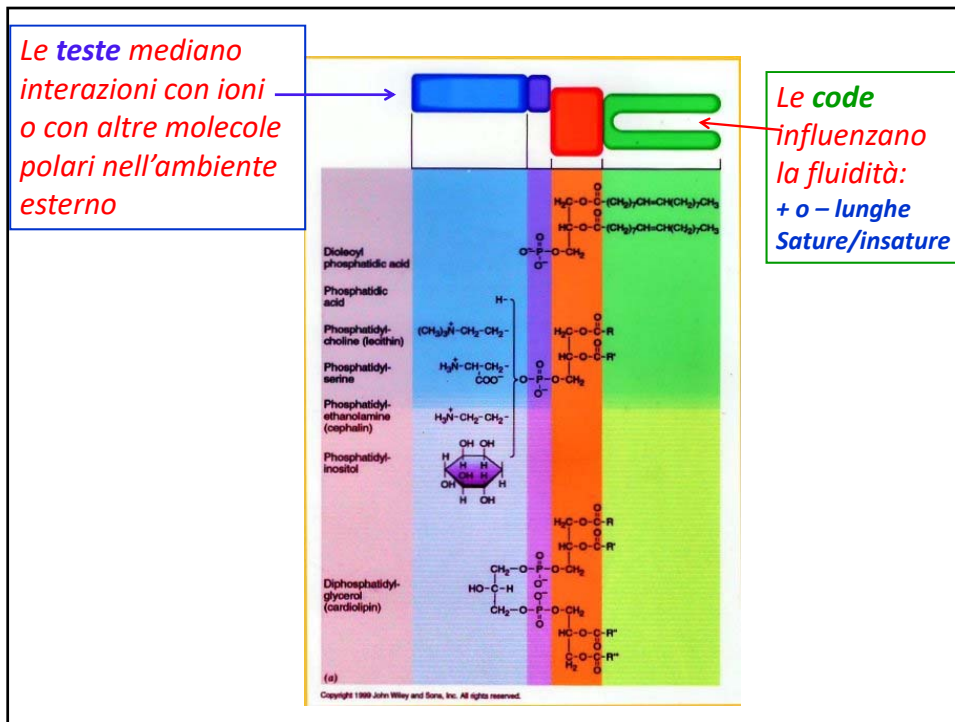
Inositol

Sphingomyelin


Choline

Serine

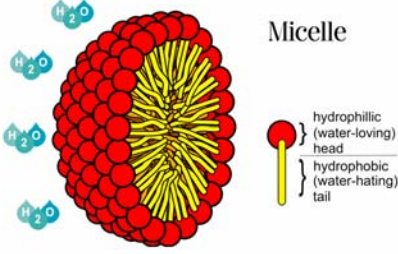
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A258/>



SAPONI



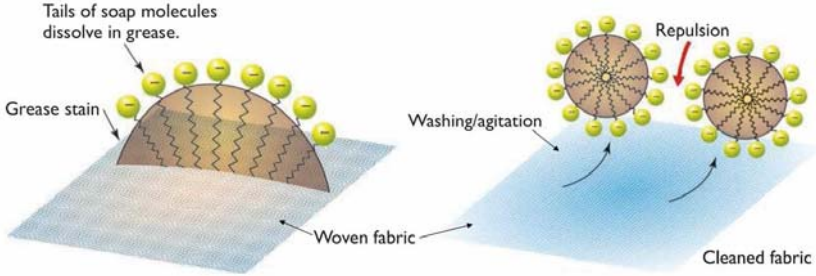
<http://www.lovinsoap.com/wp-content/uploads/2015/12/ashOnSoap.jpg>



Micelle

hydrophilic (water-loving) head
hydrophobic (water-hating) tail

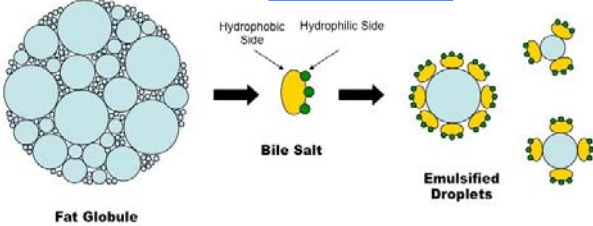
<http://www.beautybythegeeks.com/wp-content/uploads/micelle-1024x644.png>



Tails of soap molecules dissolve in grease.
Grease stain
Woven fabric
Washing/agitation
Repulsion
Cleaned fabric

<http://nsb.wdfiles.com/local--files/c-9-5-5-4/Emulsion%201.jpg>

Seminario

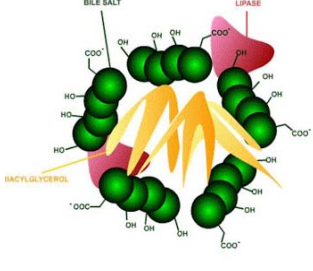


Fat Globule
Bile Salt
Emulsified Droplets

SALI BILIARI

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.



BILE SALT
LIPASE
TRIGLYCEROL

<http://www.rnceus.com/ld/danat.html>
<http://toosogie-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**.

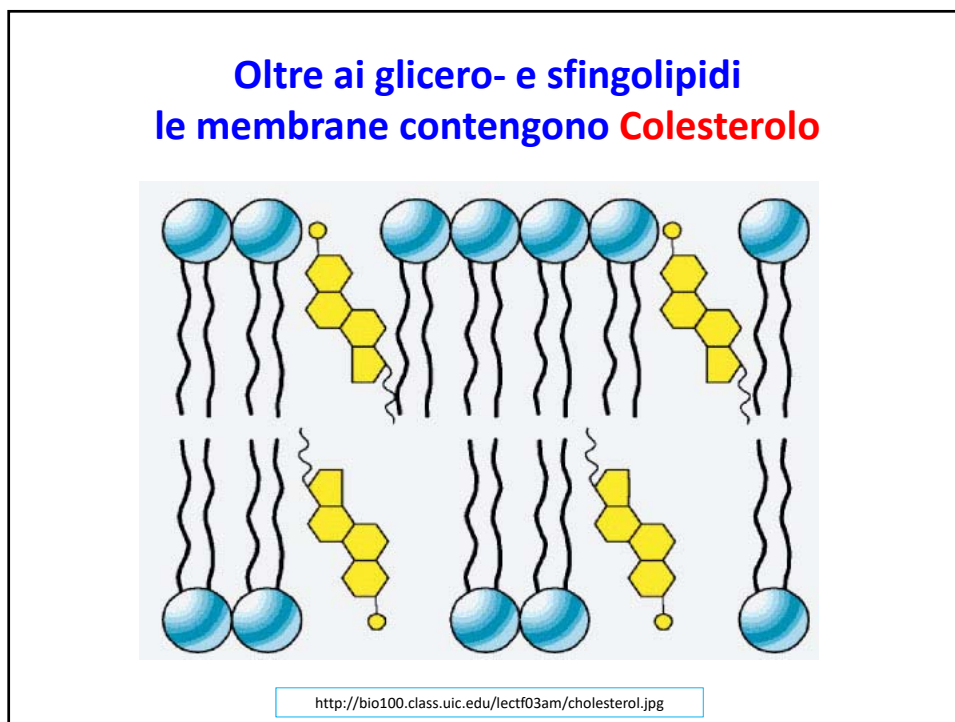
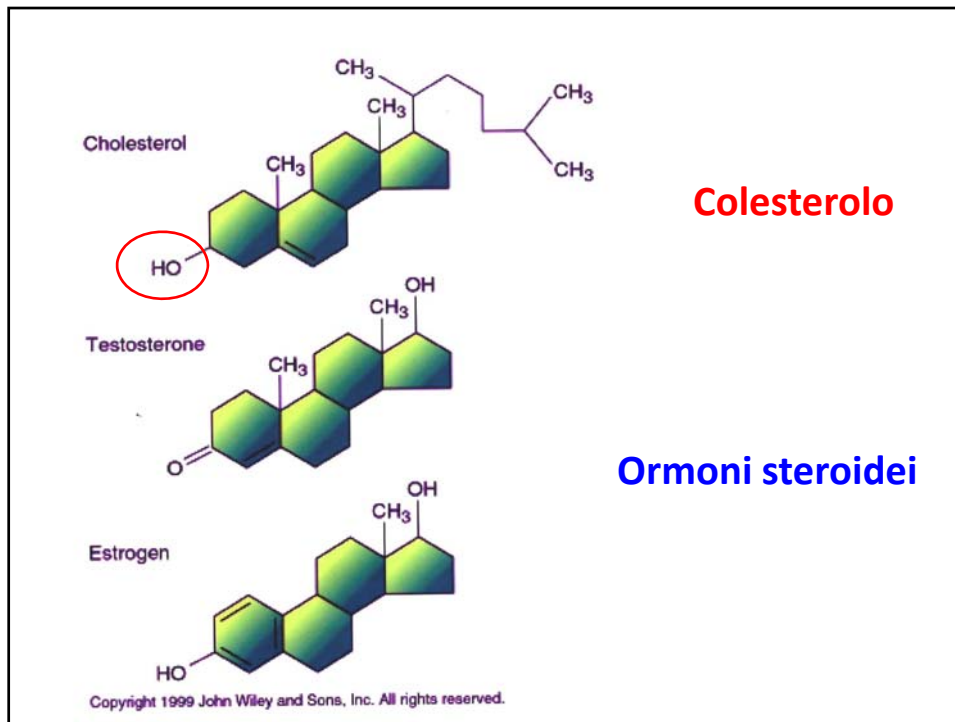
β -Carotene

Vitamin A Vitamin 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).



(a) Colesterolo nella membrana plasmatica

(b) Legame del colesterolo ad un fosfolipide

Becker, Il mondo della cellula

The diagram illustrates the role of cholesterol in the plasma membrane. Part (a) shows a cross-section of a lipid bilayer with phospholipids (Fosfolipide) and cholesterol (Colesterolo) molecules. Part (b) provides a detailed chemical view of a cholesterol molecule interacting with a phospholipid. The phospholipid's glycerol backbone is shown with a phosphate group (R⁺-O-P(=O)(O⁻)₂-O-). The cholesterol molecule is positioned such that its hydroxyl group forms a hydrogen bond (Legame idrogeno) with the ester oxygen of the phospholipid. The cholesterol molecule is labeled with its characteristic four-ring steroid nucleus and a hydrocarbon tail.

SEMINARIO !!!

SFINGOLIPIDI

Esistono della cellule

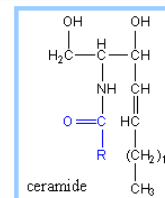
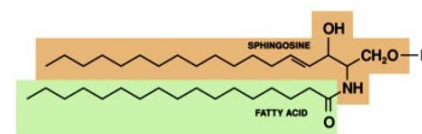
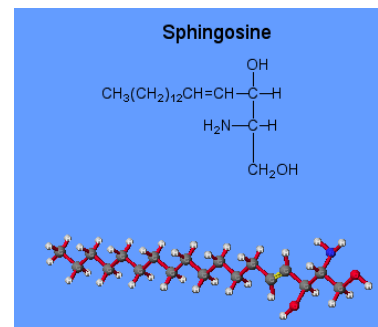
Figura 12.12 Struttura dei "rafts" lipidici

The slide is a seminar introduction. It features a photograph of the Sphinx on the left. In the center, there is a diagram of a typical neuron with labels: Dendrite, Cell body, Nucleus, Axon, Myelin sheath, Node of Ranvier, Schwann cell, and Axon terminal. To the right is a detailed diagram of a cell membrane showing lipid rafts, with labels for Sphingolipidi, Glicolipidi, and Colesterolo. The text 'SEMINARIO !!!' is written in large red letters at the top, and 'SFINGOLIPIDI' is written in large blue letters at the bottom. A small caption 'Figura 12.12 Struttura dei "rafts" lipidici' is located below the membrane diagram.

Seminario

Sfingolipidi

- Lipidi derivati dall'aminoalcol **singosina**.
- Un **acido grasso** è legato al gruppo aminico 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 **sfingomieline**, 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>

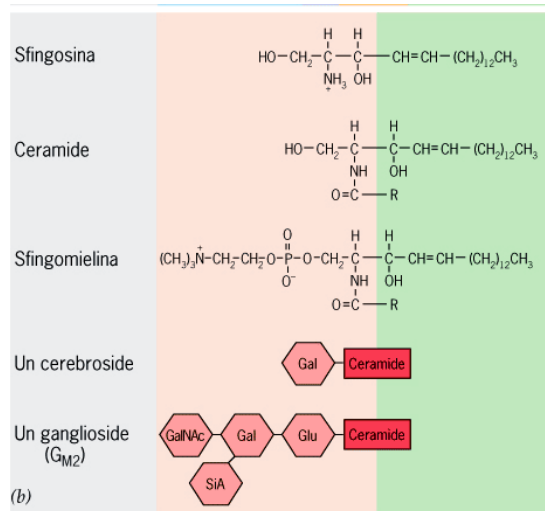
Seminario

Struttura degli Sfingolipidi



La sfingomieline è un fosfolipide

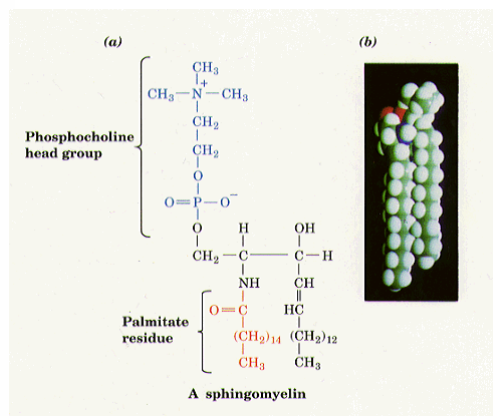
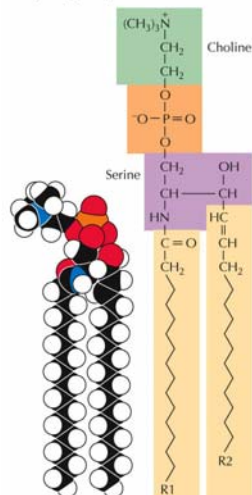
I gangliosidi sono glicolipidi



Seminario

Un fosfolipide derivato dalla sfingosina: sfingomieline

Sphingomyelin



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

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A258/>

Seminario

Sphingomyelin

S
p
h
i
n
g
o
s
i
n
e

A
Z
B
C
D

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 sfingolmielina, 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/~chm/vchembook/556sphingo.html>

Seminario

Glicosfingolipidi

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

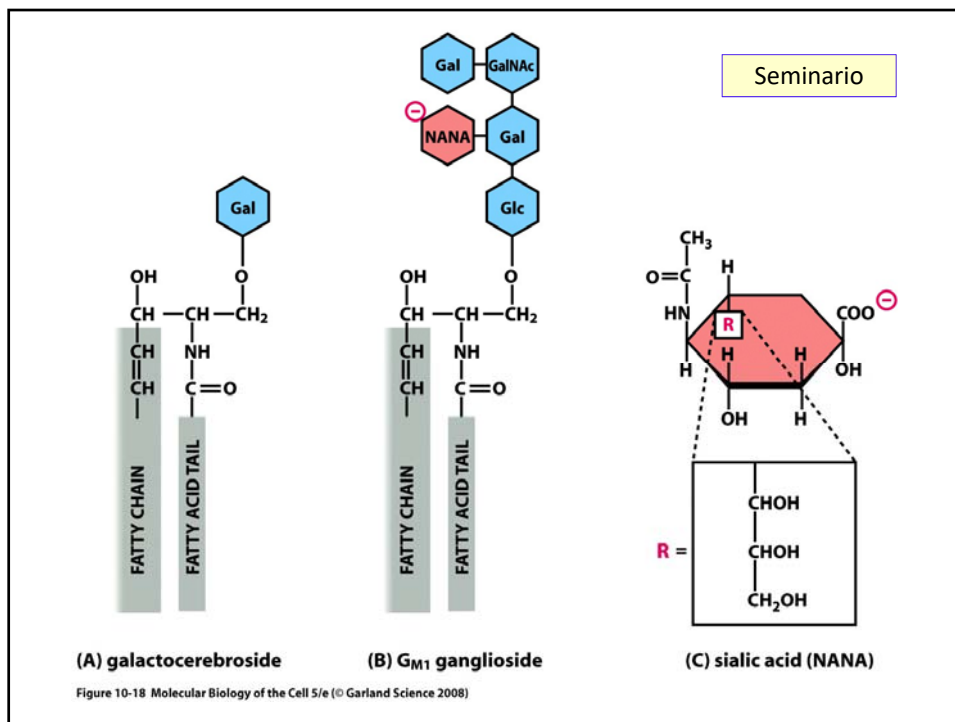
residues and no phosphate.

galactose

sugar residue

a simple glycolipid

hydrophobic region



Seminaro

Glicosfingolipidi, GSLs

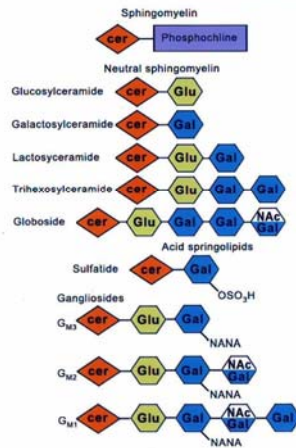
- ✚ Composti anfipatici che comprendono subunità glucidiche legate ad un ceramide.
- ✚ Sono costituenti ubiquitari della membrana plasmatica di tutte le cellule dei Vertebrati.
- ✚ Si ritiene che gli GSLs siano **recettori per microorganismi e le loro tossine**, **modulatori della crescita cellulare 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.

✚ R: fosforilcolina → sfingomieline

✚ R: Zuchero/i → glicosfingolipidi

Seminario

Sfingolipidi



-**Sfingomieline** (senza residuo di zucchero)

Principali **Glicosfingolipidi**:

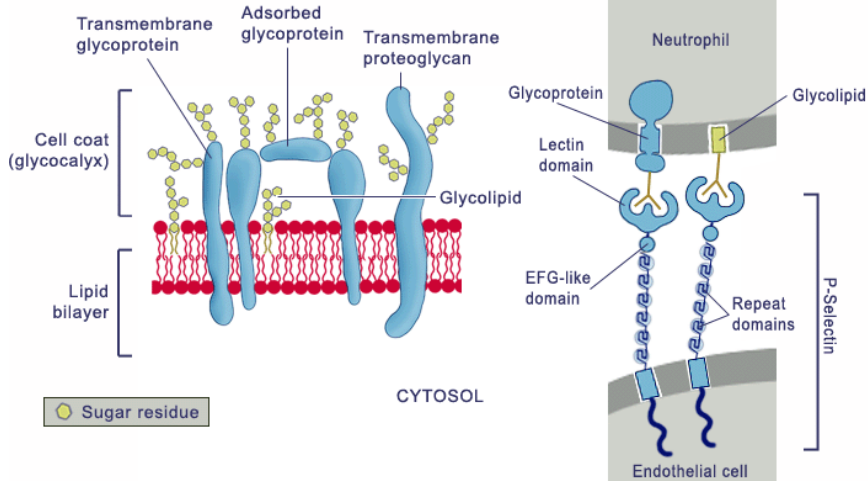
-Cerebrosidi: (singolo zucchero)

-Globosidi (oligosaccaridi)

-Sulfatidi (singolo zucchero acido)

-Gangliosidi (multipli zuccheri acidi)

Seminario



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]

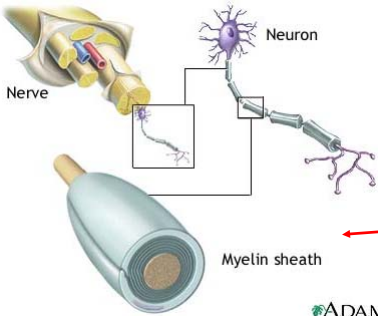
- ✚ **Globosidi:** sono ceramide oligosaccaridi neutri, in cui gli zuccheri sono di solito galattosio, glucosio o N-acetilgalattosamina. Un globoside importante è il ceramide trisossido che si accumula nel rene di pazienti con la malattia di Fabry a causa di mancanza dell'enzima lisosomiale galattosidasi 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** (sfingomieline)
- ✚ **Riconoscimento cellula-cellula**: ad es. recettori di tipo glicosfingolipidi sui neutrofilo si legano alla P-selettina sulle cellule endoteliali.

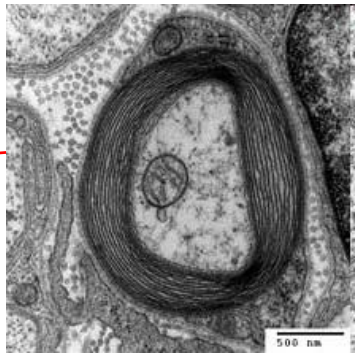
http://alexandria.healthlibrary.ca/documents/notes/bom/unit_1/L-31%20Complex%20Lipids.xml



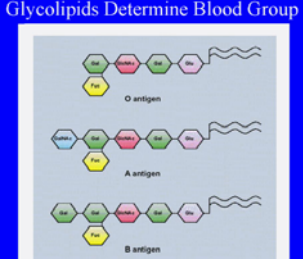
ADAM.

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



Glycolipids Determine Blood Group



<http://bio100.class.uic.edu/lectf03am/glycolipid.jpg>