

# LIPIDI



# LIPIDI

I lipidi sono una classe eterogenea di composti, accomunati dalle loro proprietà comuni di solubilità: sono **insolubili in acqua** (*idrofobi*), mentre sono solubili in solventi organici poco polari.

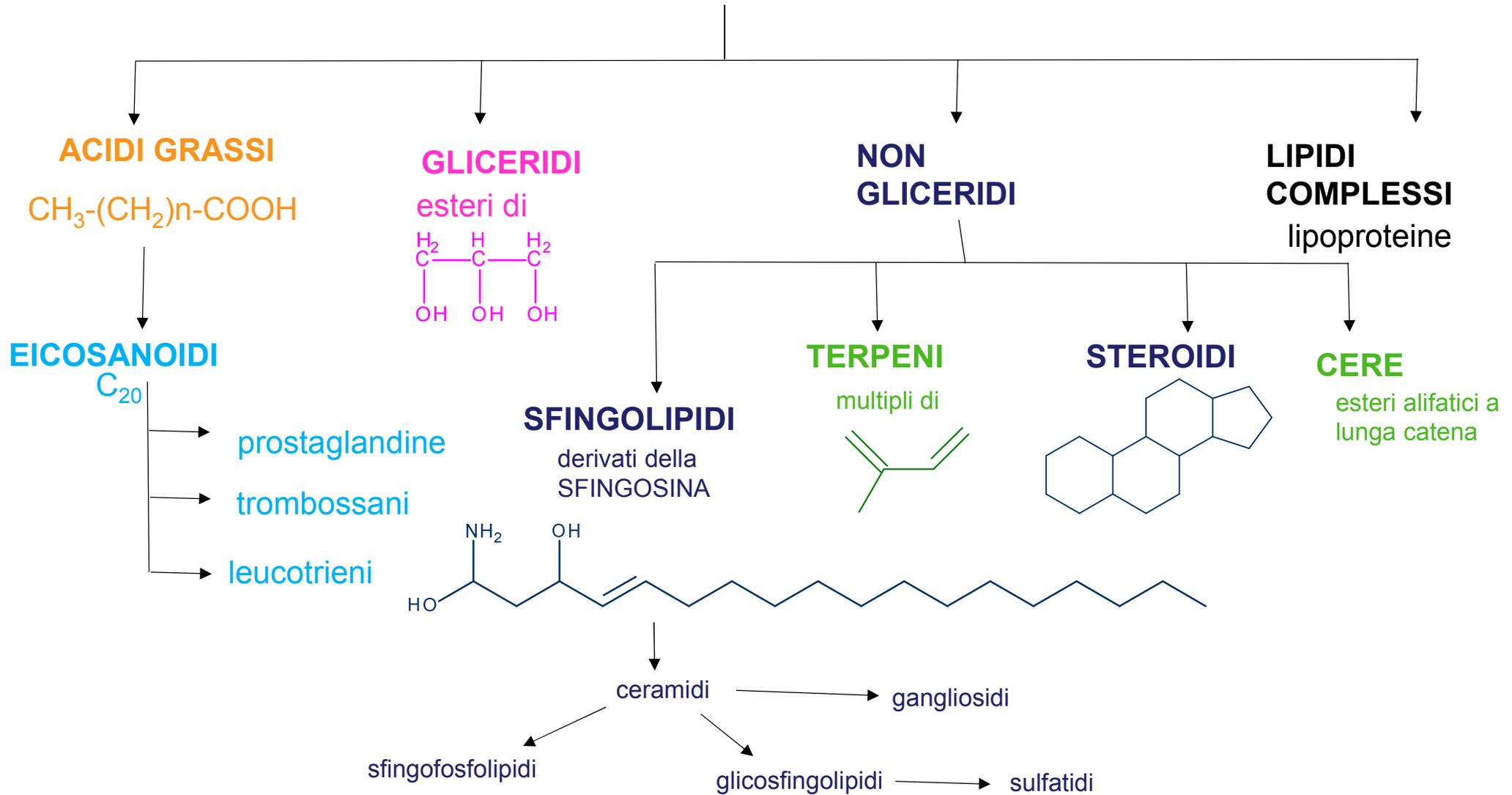
Possono essere classificati in base alla loro struttura o alla loro funzione. Tra le varie classificazioni:

Lipidi non polari  
Lipidi polari

Lipidi di riserva  
Lipidi strutturali



# LIPIDI



# FUNZIONI DEI LIPIDI

- energetica
  - deposito di energia nei tessuti animali
  - contenuto energetico circa 38 kJ/g
- costituenti delle membrane
  - compartimentazione delle soluzioni acquose nelle cellule
  - primari (ormoni steroidei)
  - secondari (eicosanoidi)
- vitamine
  - vitamine A, D, E, K
- strato isolante e protettivo
  - tessuto adiposo sottocutaneo, cuscinetti, guaine mieliniche



## ACIDI GRASSI

Sono tutti acidi monocarbossilici lineari a lunga catena e numero **pari** di atomi C (tra 10 e 20), saturi o insaturi (mono- o polinsaturi), e in questo caso soprattutto **cis**. Non hanno altri gruppi funzionali.

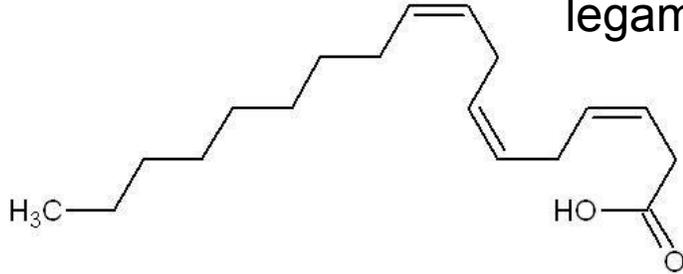
Atomi di carbonio/ Doppi legami*	Struttura	Nome comune	Punto di fusione (°C)
<b>Acidi grassi saturi</b>			
12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Acido laurico	44
14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Acido miristico	58
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Acido palmitico	63
18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Acido stearico	70
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Acido arachidico	77
<b>Acidi grassi insaturi</b>			
16:1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Acido palmitoleico	1
18:1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Acido oleico	16
18:2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Acido linoleico	-5
18:3	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Acido linolenico	-11
20:4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Acido arachidonico	-49



## ACIDI GRASSI

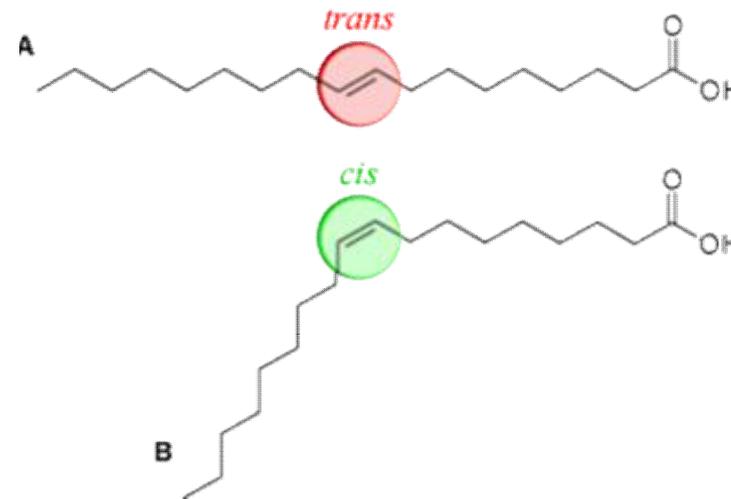
Negli animali sono più frequenti gli acidi grassi **saturi**, mentre nei vegetali sono più frequenti gli **insaturi**.

In presenza di più doppi legami, fra l'uno e l'altro sono sempre presenti 2 legami  $\sigma$  C-C, ovvero i doppi legami non sono mai coniugati.

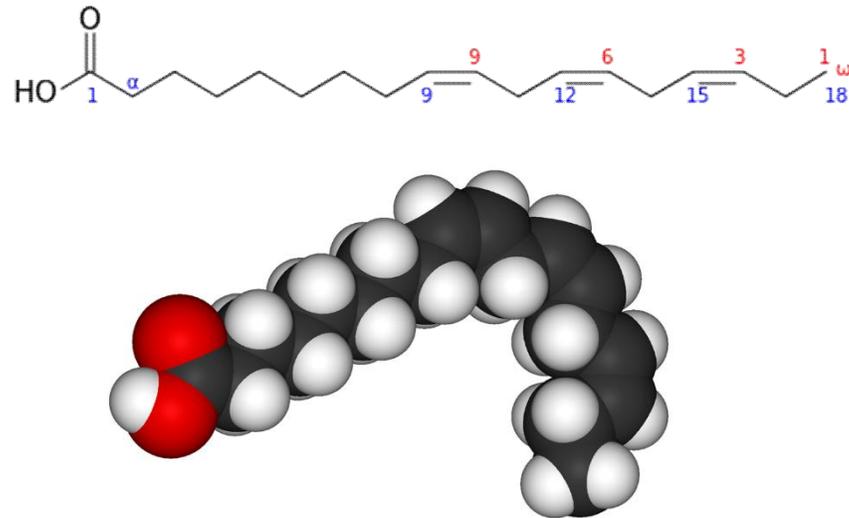


A causa della configurazione cis dei doppi legami, che rende la geometria della catena più irregolare, gli insaturi sono in genere liquidi (oli) mentre i saturi sono solidi.

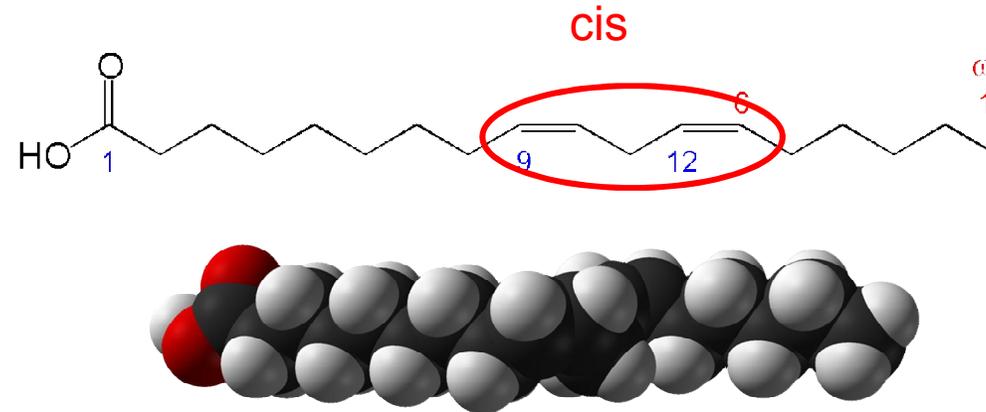
I grassi alimentari idrogenati, totalmente o parzialmente, hanno subito idrogenazione catalitica per aumentarne il punto di fusione (margarina). Nel corso del processo si formano doppi legami in configurazione trans, dannosi per la salute.



Tra gli acidi grassi due sono detti ESSENZIALI perché necessari alla vita e non prodotti dall'organismo umano: devono quindi essere introdotti con la dieta.



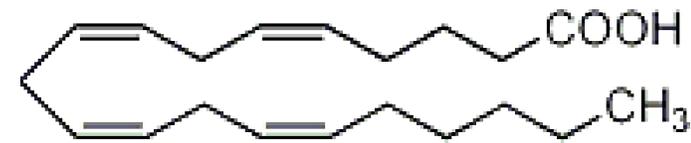
Acido linolenico  
(acido ottadeca-9Z,12Z,15Z-trienoico)  
18:3 $\Delta^{9,12,15}$



Acido linoleico  
(acido ottadeca-9Z,12Z-dienoico)  
18:2 $\Delta^{9,12}$



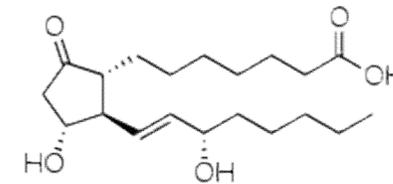
ACIDO ARACHIDONICO (eicosa-  
5Z,8Z,11Z,14Z-tetraenoico)  
20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$



E' il precursore degli EICOSANOIDI, molecole con scheletro da 20 atomi di carbonio.

## PROSTAGLANDINE

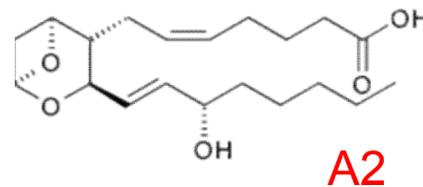
acidi carbossilici insaturi  
con un anello a 5  
termini



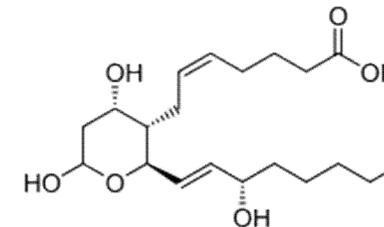
E1

## TROMBOSSANI

acetali  
ciclici



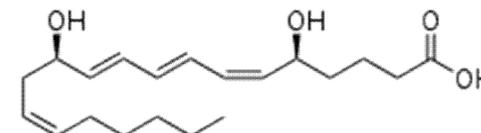
A2



B2

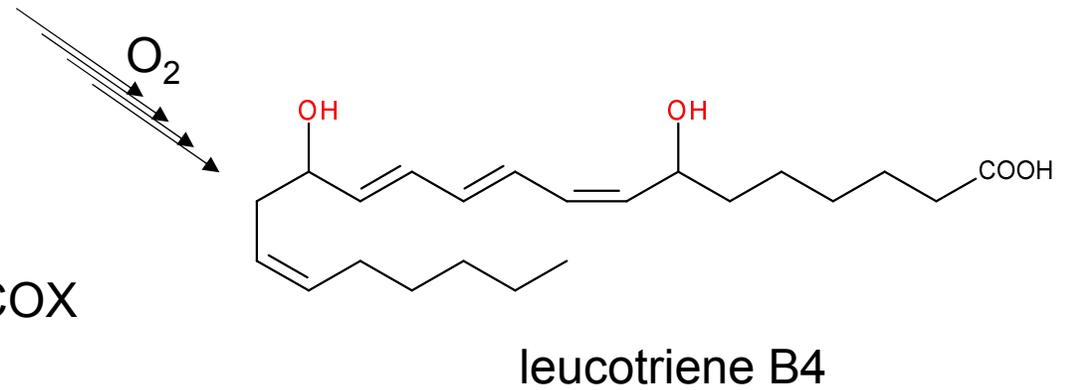
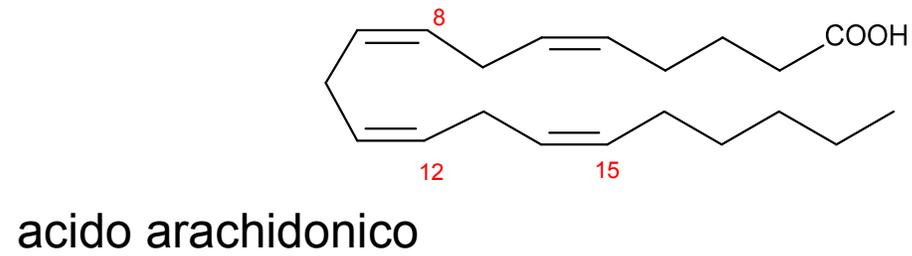
## LEUCOTRIENI

acidi carbossilici  
ossidrilati non ciclici

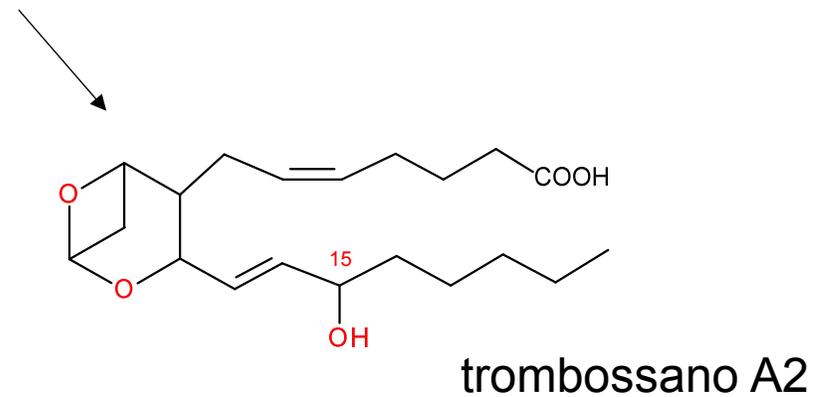
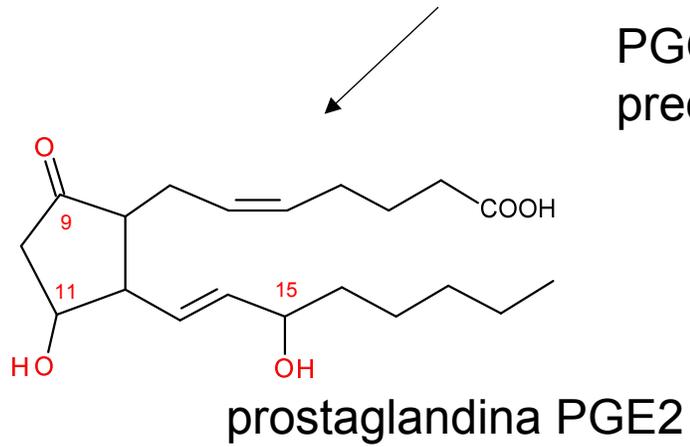
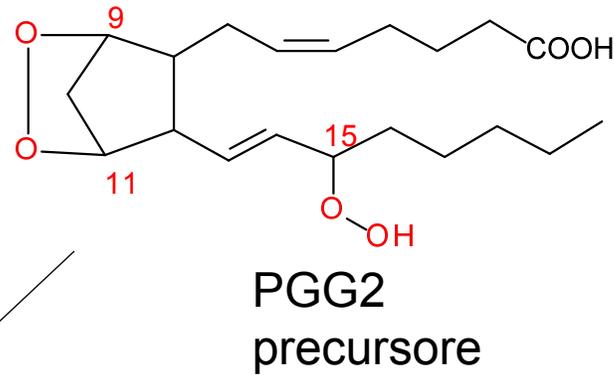


B4





$O_2$  ↓ ciclossigenasi COX



## FUNZIONI DEGLI EICOSANOIDI

influenzano vasodilatazione/vasocostrizione

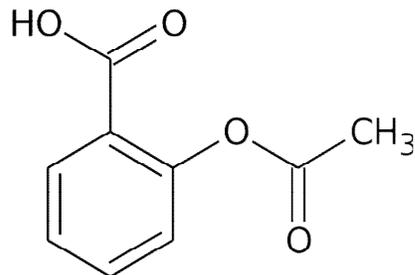
influenzano l'aggregazione piastrinica (formazione di coaguli)

influenzano la risposta infiammatoria

influenzano la contrazione uterina

influenzano la formazione dello strato di muco protettivo dello stomaco

influenzano la costrizione/dilatazione dei bronchi



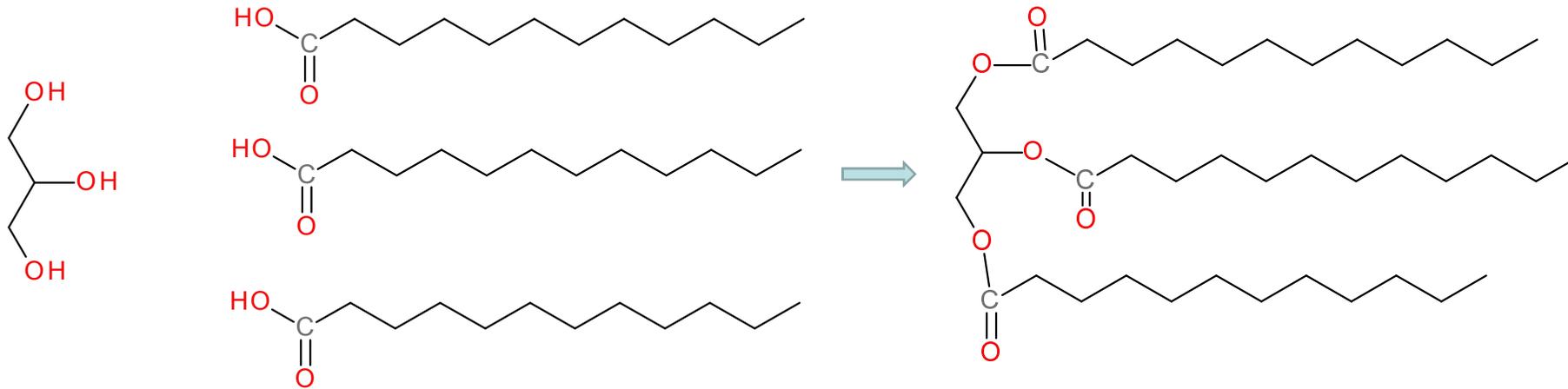
l'ASPIRINA, come altri farmaci FANS, inibisce la sintesi delle prostaglandine bloccando l'azione delle cicloossigenasi

Enzima COX-1 forma le prostaglandine nei tessuti normali, COX-2 nel processo infiammatorio.



# GLICERIDI

Sono gli ESTERI degli acidi grassi con la glicerina:

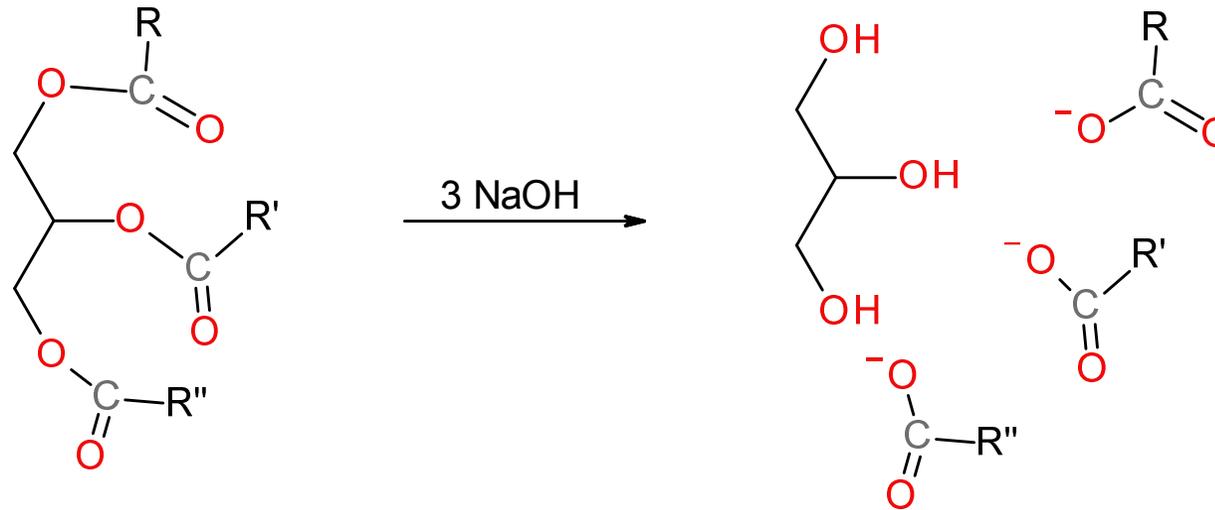


Possono essere mono- , di- o trigliceridi e possono essere liquidi (oli) o solidi (grassi).  
I tre acidi grassi possono essere uguali o diversi, saturi o insaturi.



# SAPONIFICAZIONE E IDROLISI

La reazione con basi scinde l'estere in alcool (glicerina) e sali degli acidi grassi (SAPONI)



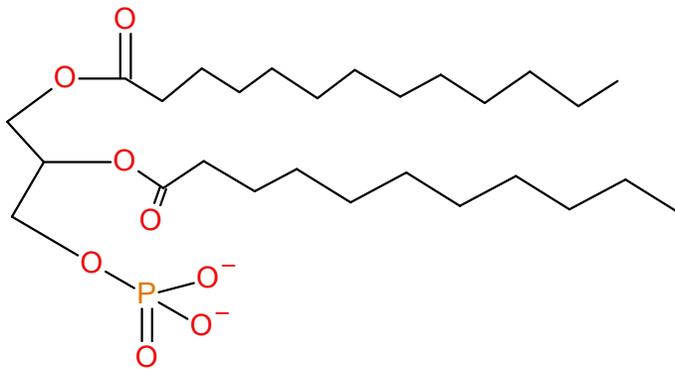
La reazione con acidi forma invece l'alcool e l'acido libero.



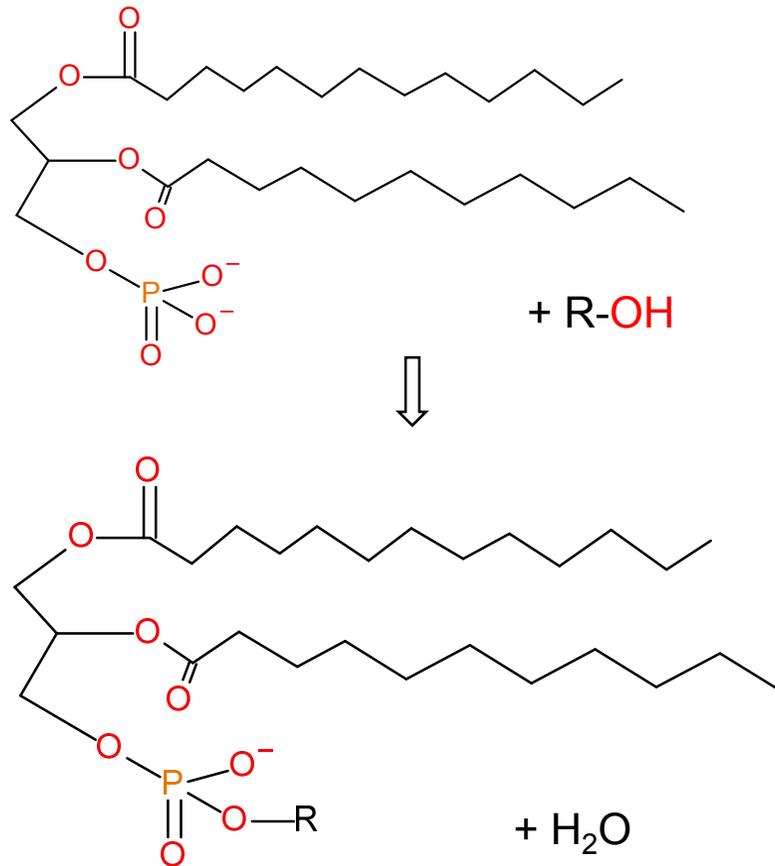
## FOSFOGLICERIDI

I **fosfogliceridi** rappresentano la classe più importante di **fosfolipidi**, ossia lipidi contenenti un gruppo fosfato (derivante dall'acido fosforico  $H_3PO_4$ ). Queste sostanze hanno un'estremità idrofobica e l'altra idrofilica, quindi possono costituire un doppio strato, mediante interazioni idrofobiche tra le molecole fosfolipidiche e interazioni idrofiliche tra fosfolipidi e acqua. Per questo motivo sono generalmente importanti costituenti delle **membrane cellulari**.

Sono triesteri del glicerolo (un triolo) con due acidi carbossilici e una molecola di acido fosforico.

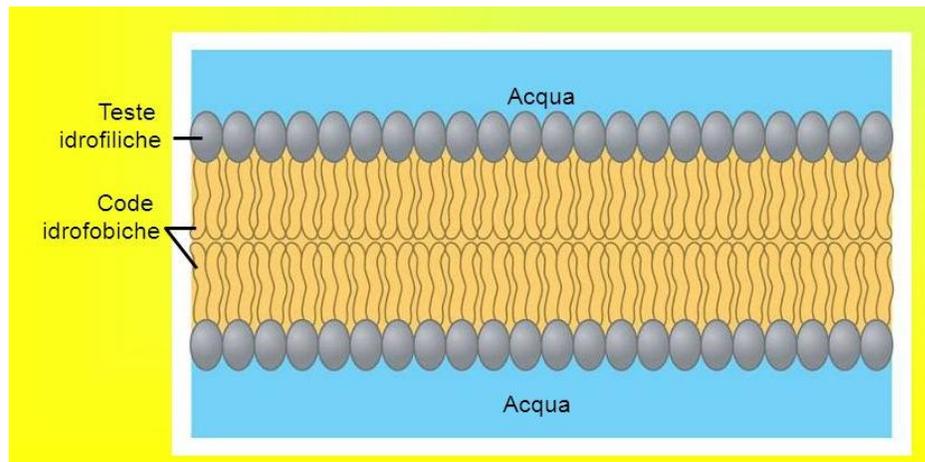
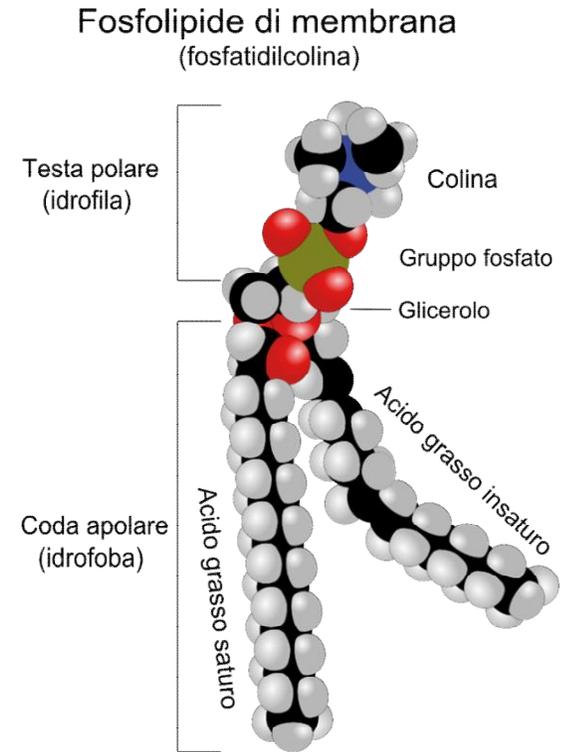
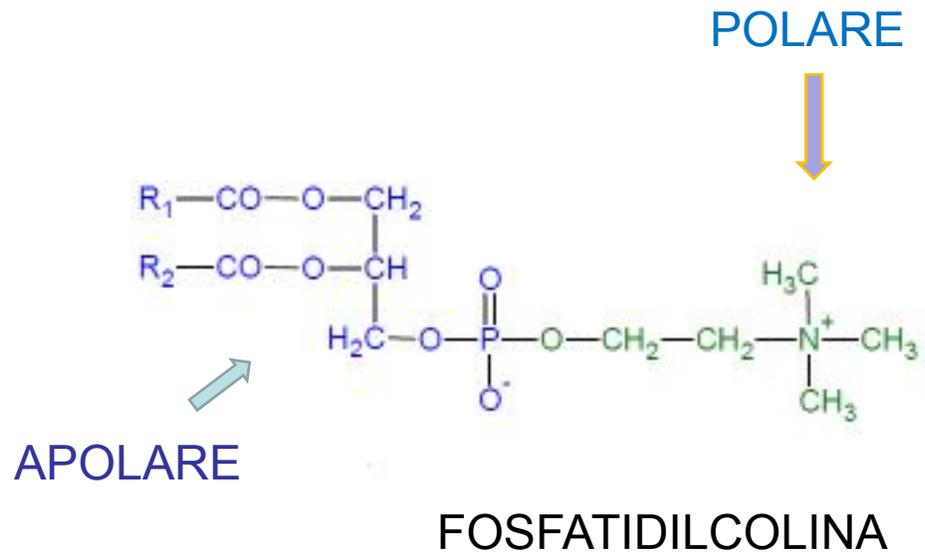


l'acido fosforico può poi formare un ulteriore estere con un altro alcool R-OH come quelli indicati a fianco.



R =

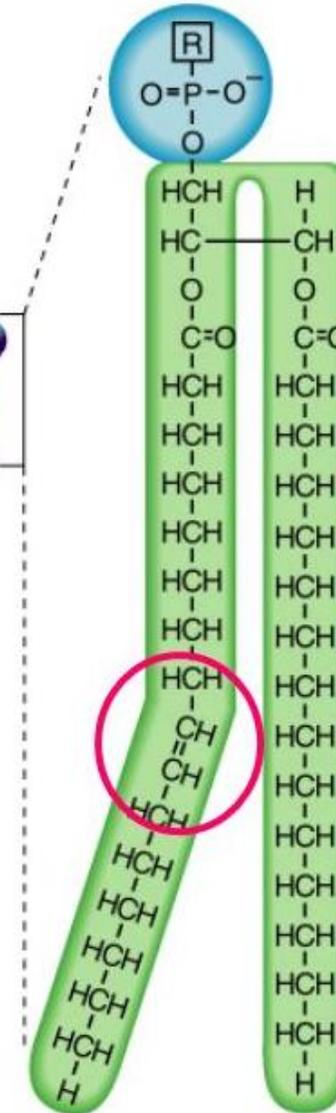
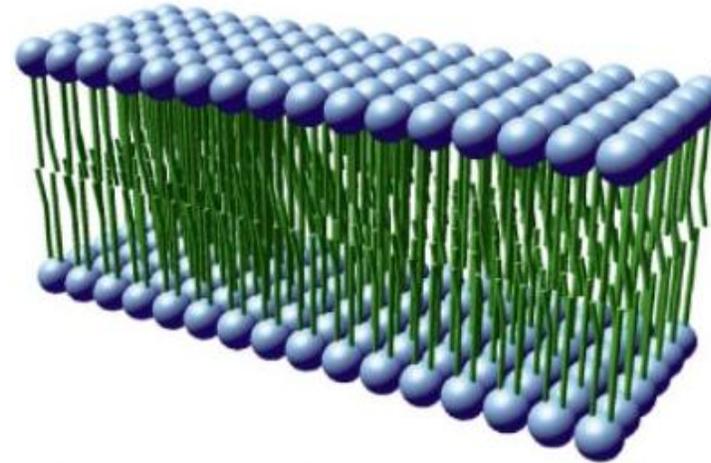
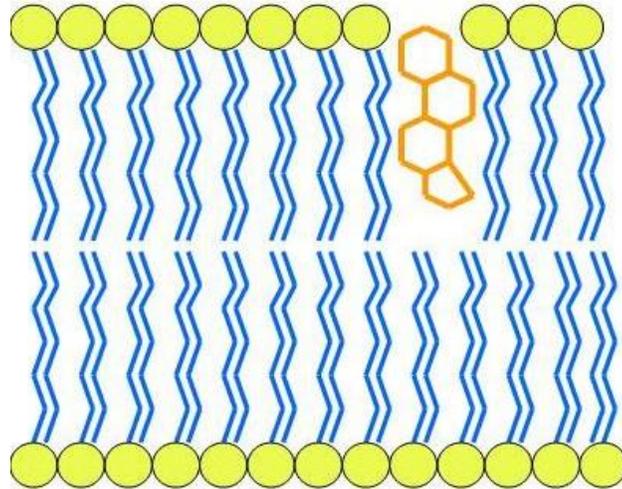
in questo modo la testa del fosfolipide ha polarità variabile in base al pH



**DOPPIO STRATO  
FOSFOLIPIDICO**



# MEMBRANA CELLULARE



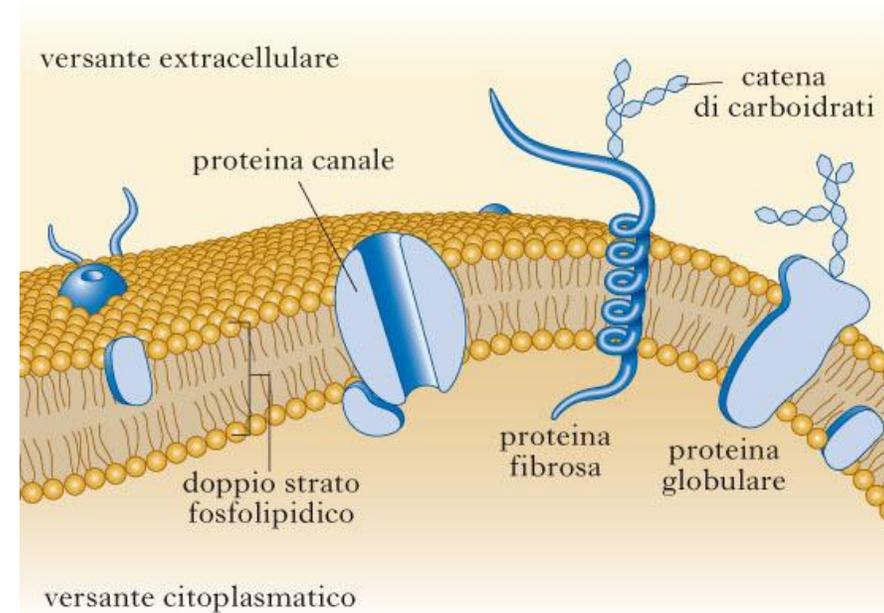
Nella parte interna del doppio strato si trovano le «code» dei fosfogliceridi; una maggior presenza di acidi grassi insaturi provoca maggior fluidità della membrana, mentre la presenza di molecole di colesterolo la rende più rigida.



# MEMBRANA CELLULARE

La **membrana cellulare** è un sottile rivestimento, con spessore di 5-10 nm (50-100 Å), che delimita la cellula in tutti gli organismi viventi, la separa dall'ambiente esterno e ne regola gli scambi di sostanze chimiche con questo.

Formata in prevalenza da lipidi, in massima parte fosfolipidi, viene chiamata anche "doppio strato fosfolipidico". Nella componente lipidica si vanno a collocare, con importanti funzioni fisiologiche, proteine e una piccola percentuale di glicoproteine e glicolipidi, e di molecole di colesterolo che la stabilizzano.

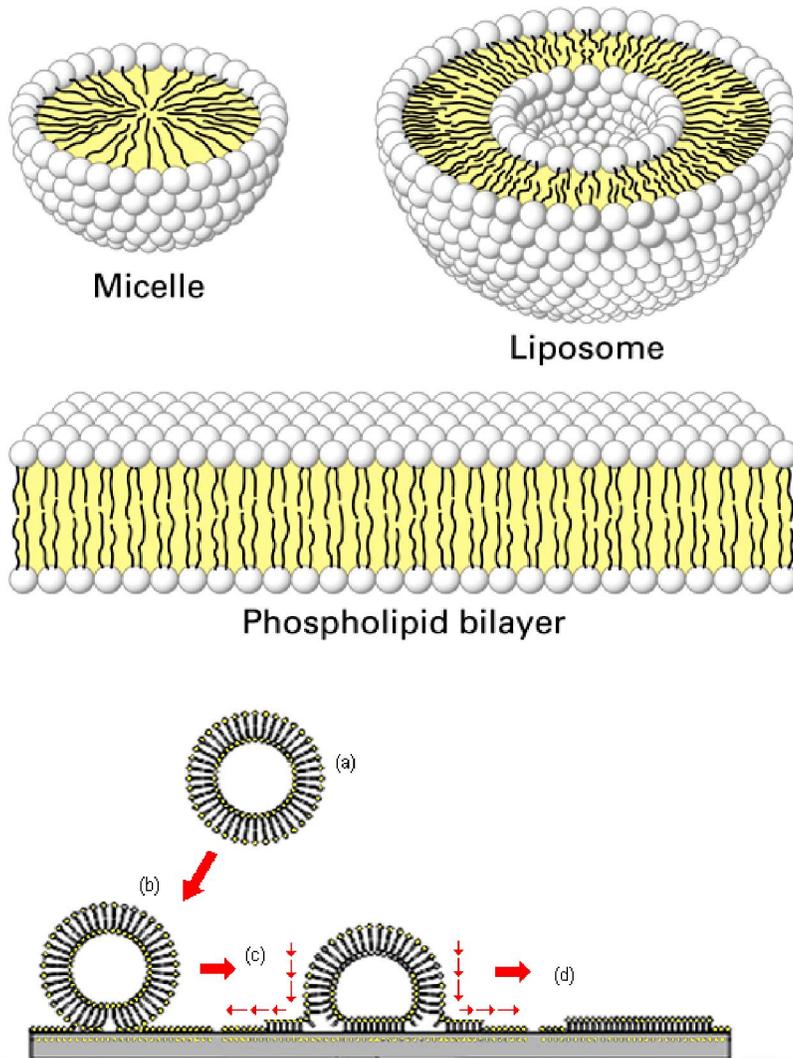


## MODELLO A MOSAICO FLUIDO

Più della metà degli acidi grassi di membrana sono insaturi: le loro torsioni contribuiscono a mantenerne la fluidità. Acqua e composti apolari attraversano liberamente la membrana, mentre ioni e composti polari devono essere trasportati attraverso le proteine transmembrana.



# LIPOSOMI



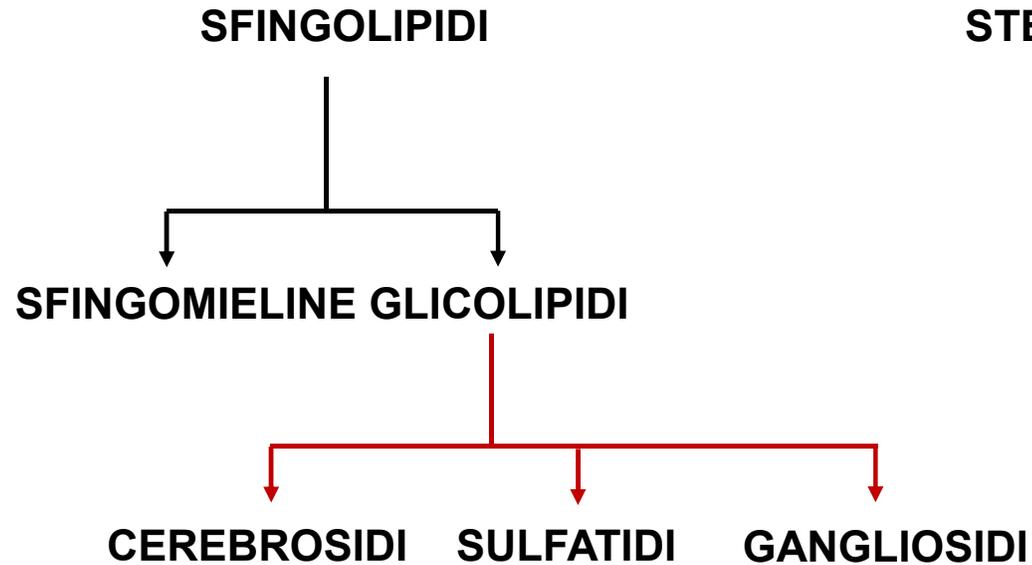
I **liposomi** sono vescicole fosfolipidiche, di dimensioni variabili fra i 25 nm e 1  $\mu\text{m}$  di diametro. Sono normalmente costituite da un doppio strato chiuso di fosfolipidi o colesterolo. I liposomi possono contenere un nucleo di soluzione acquosa. Sono normalmente utilizzati per il trasporto di farmaci. Un liposoma infatti può avere all'interno una soluzione acquosa, in cui sono disciolti soluti idrofilici, che non potrebbero passare direttamente attraverso le membrane cellulari (che sono infatti idrofobiche). Inoltre sostanze idrofobiche possono essere disciolte all'interno del doppio strato lipidico. Quindi un liposoma può trasportare sia sostanze idrofiliche che idrofobiche. Per trasportare le molecole ai siti d'azione il doppio strato lipidico dei liposomi si deve fondere con un altro doppio strato come quello della parete cellulare, rilasciando quindi il contenuto.



## LIPIDI NON GLICERIDI

Sono i lipidi non derivanti dal glicerolo.

Sono componenti strutturali delle membrane cellulari.

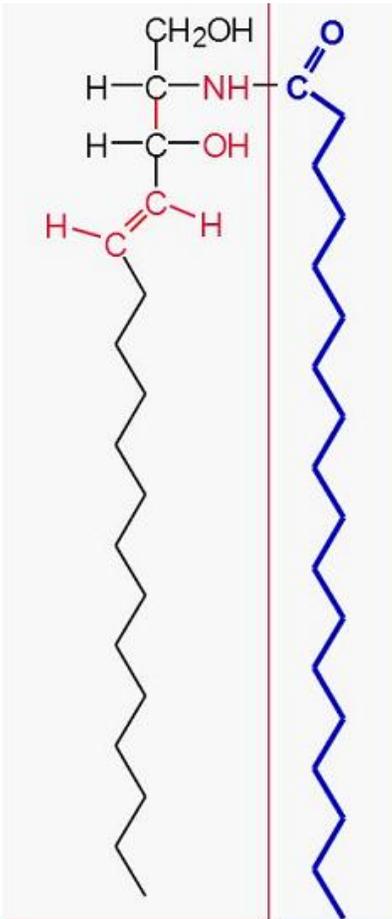


## STEROIDI

## CERE







ceramide

Quando il gruppo  $\text{-NH}_2$  della sfingosina forma un'amide con un acido grasso si ottiene una CERAMIDE.

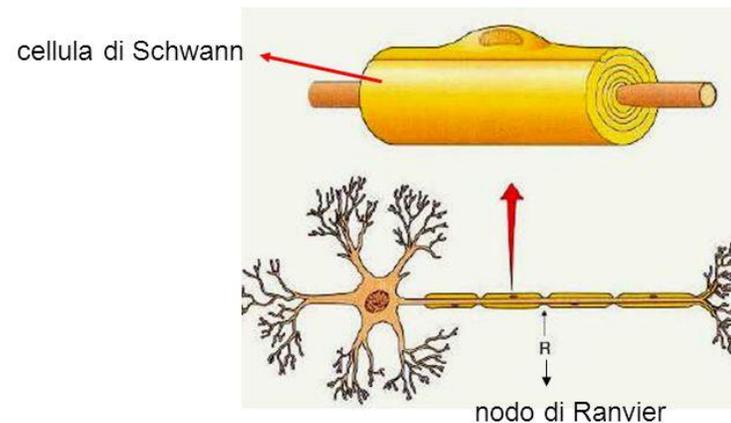
a seconda di ciò che poi si lega al gruppo  $\text{-OH}$  si possono avere sfingolipidi di vario tipo.



Le **SFINGOMIELINE** si trovano nelle guaine mieliniche che circondano le cellule del sistema nervoso centrale. Data l'alta percentuale di lipidi che contengono, le guaine mieliniche sono isolanti elettrici.

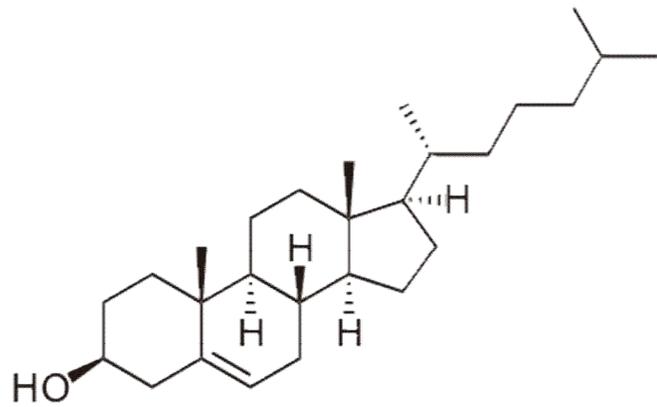
## Guaina mielinica

I neuroni sono rivestiti da **cellule gliali** che a livello dell'assone possono formare una guaina plurilaminare (**guaina mielinica**)

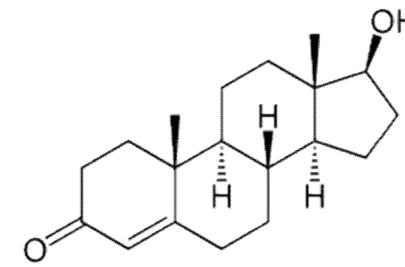


**Cellule di Schwann** costituiscono i vari segmenti della guaina mielinica, separati dai **nodi di Ranvier**

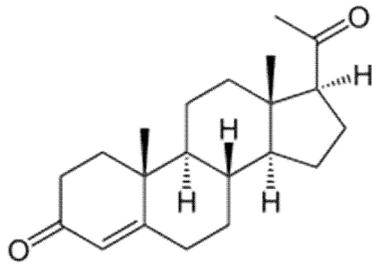




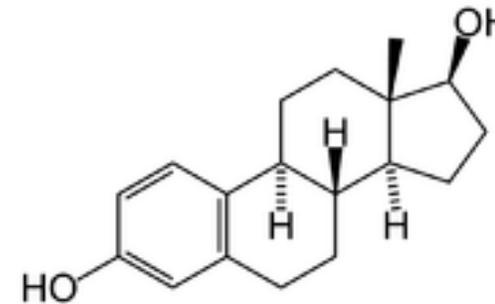
COLESTEROLO



TESTOSTERONE

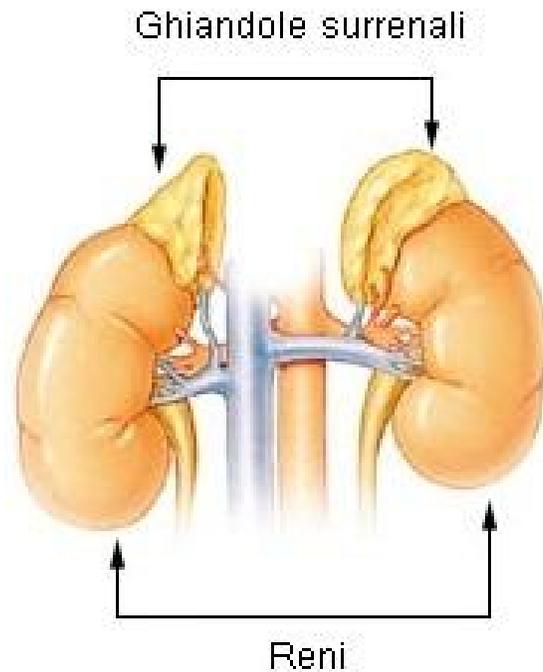


PROGESTERONE



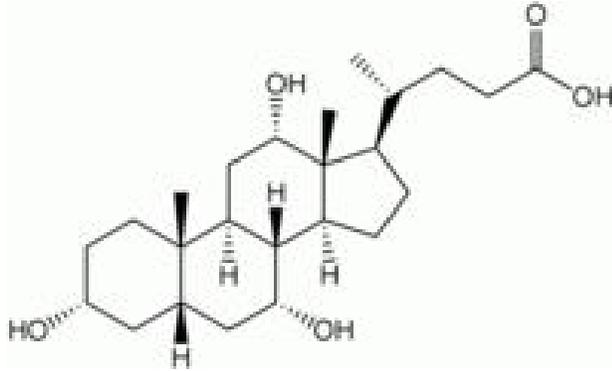
ESTRADIOLO



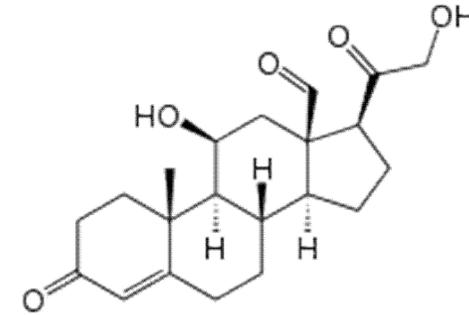


Il **mineralcorticoidi** sono importanti per la regolazione del contenuto minerale (ossia dei **sali**) del sangue, in modo particolare della concentrazione degli ioni sodio ( $\text{Na}^+$ ) e potassio ( $\text{K}^+$ ). Il loro bersaglio è rappresentato dai tubuli renali, che riassorbono in modo selettivo i minerali oppure lasciano che siano eliminati dall'organismo con l'urina. Quando il livello ematico dell'aldosterone aumenta, le cellule dei tubuli renali trattengono  $\text{Na}^+$  e fanno perdere  $\text{K}^+$  con le urine.

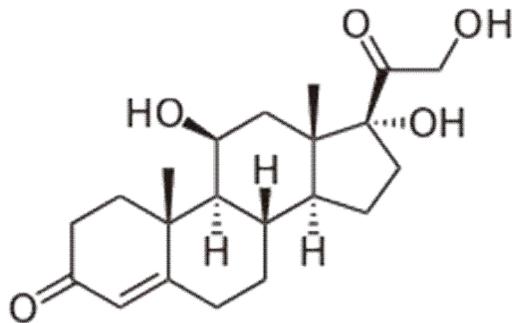
I **glucocorticoidi** favoriscono il normale metabolismo cellulare e aumentano le resistenze organiche nei lavori di lunga durata, sostanzialmente aumentando la **glicemia**. Quando i livelli ematici dei glucocorticoidi sono elevati, i grassi e anche le proteine sono demoliti all'interno delle cellule e convertiti in glucosio, che viene rilasciato nel sangue. Per questo motivo i glucocorticoidi sono considerati *ormoni iperglicemizzanti*. I glucocorticoidi, inoltre, controllano la maggior parte degli effetti spiacevoli dell'infiammazione riducendo l'edema e inibendo le prostaglandine, molecole responsabili dell'insorgenza del dolore.



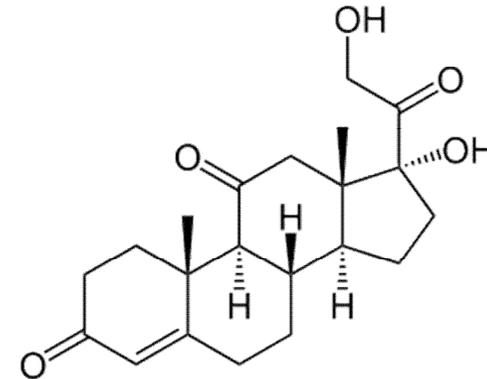
**ACIDO COLICO**  
un acido biliare



**ALDOSTERONE**  
un mineralcorticoide

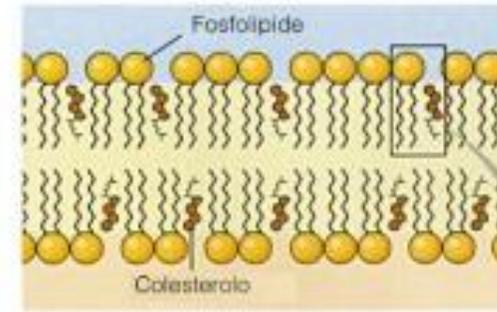


**CORTISOLO**  
un glucocorticoide

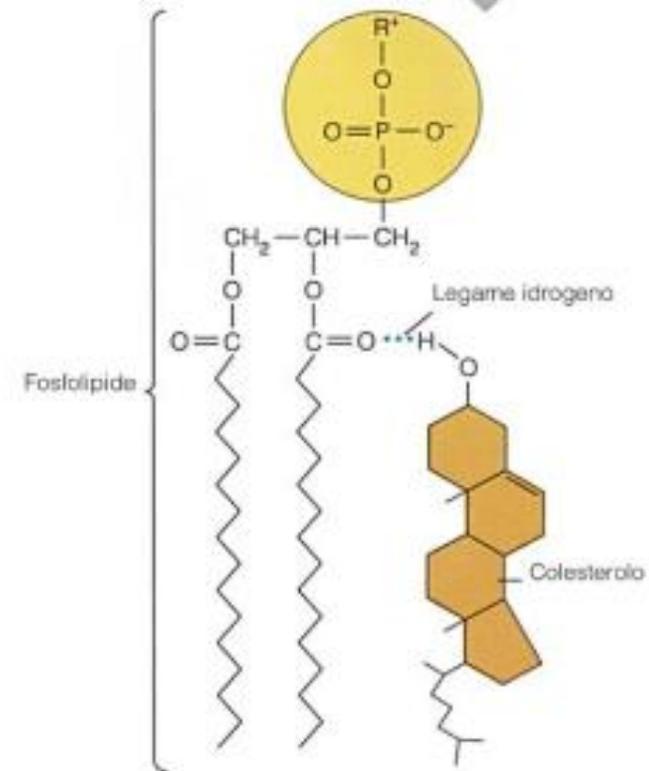


**CORTISONE**  
un farmaco  
antinfiammatorio

Una piccola parte del colesterolo, dopo la biosintesi, viene incorporato nelle membrane cellulari, mentre la gran parte viene esportato sotto forma di esteri del colesterolo e di sali biliari. L'unica via di escrezione del colesterolo è attraverso le feci.



(a) Colesterolo nella membrana plasmatica



# VITAMINE LIPOSOLUBILI

sono le vitamine solubili nei grassi; di esse, solo la vitamina D può essere sintetizzata dal nostro organismo

vitamina A (retinolo)

vitamina D (coleciferolo)

vitamina E (tocoferolo)

vitamina K (fillochinone)





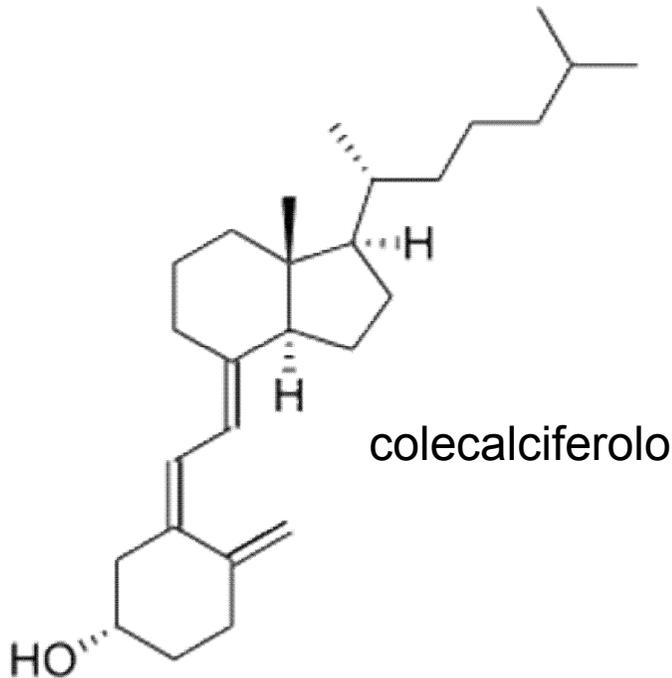
# Vitamina D

si tratta in realtà di un gruppo di vitamine: D1, D2, D3, D4 e D5.

Le due più importanti sono la vitamina D2 (ergocalciferolo) e la vitamina D3 (colecalciferolo)

presente solo in pochi alimenti di origine animale (fegato di merluzzo, salmone, latte e latticini, uova). Viene inoltre sintetizzata nella pelle a partire da un derivato del colesterolo per irraggiamento con luce UV.

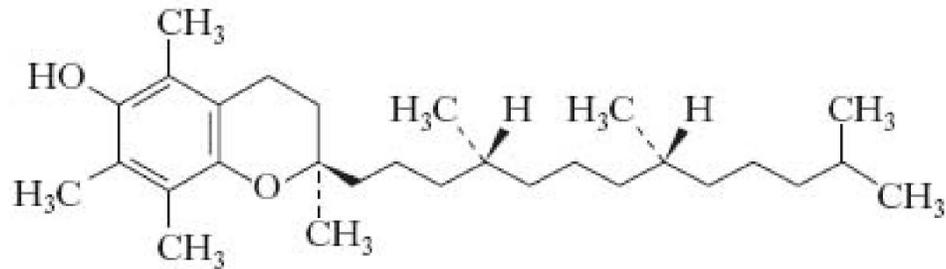
è coinvolta nel metabolismo degli ioni  $\text{Ca}^{2+}$ .



# Vitamina E

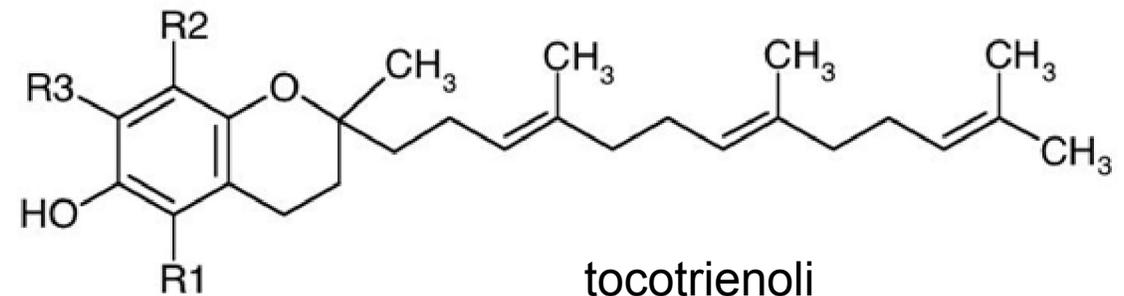
E' un gruppo di 8 molecole:  
i tocoferoli  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$  e i  
tocotrienoli  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$

contenuta in alimenti di origine  
vegetale, come gli oli vegetali



$\alpha$ -tocoferolo

ha funzione antiossidante  
(blocca i radicali liberi)



tocotrienoli

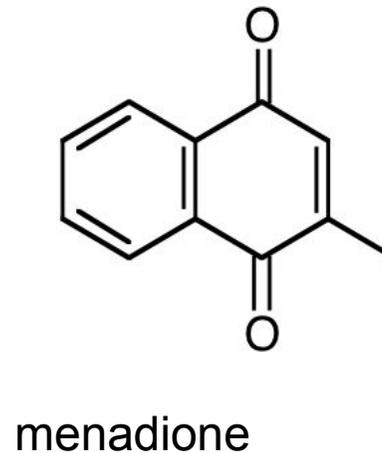
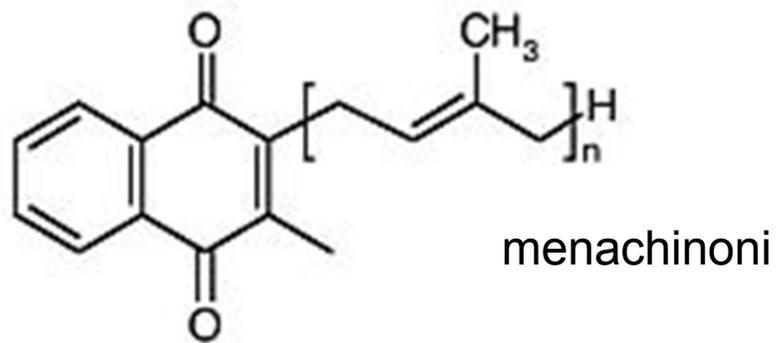
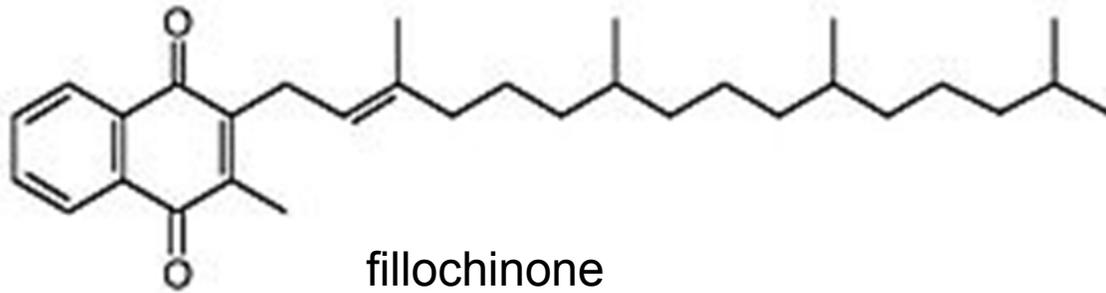


# Vitamina K

Si suddivide in 3 gruppi:  
vitamina K<sub>1</sub> (fillochinone)  
vitamina K<sub>2</sub> (menachinoni)  
vitamina K<sub>3</sub> (menadione)

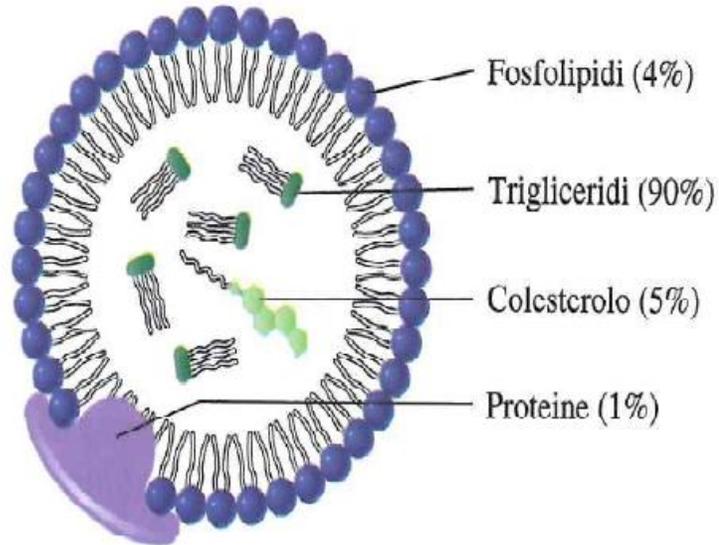
contenuta soprattutto negli ortaggi a foglia verde

coinvolta nei processi di coagulazione del sangue e di calcificazione dell'osso



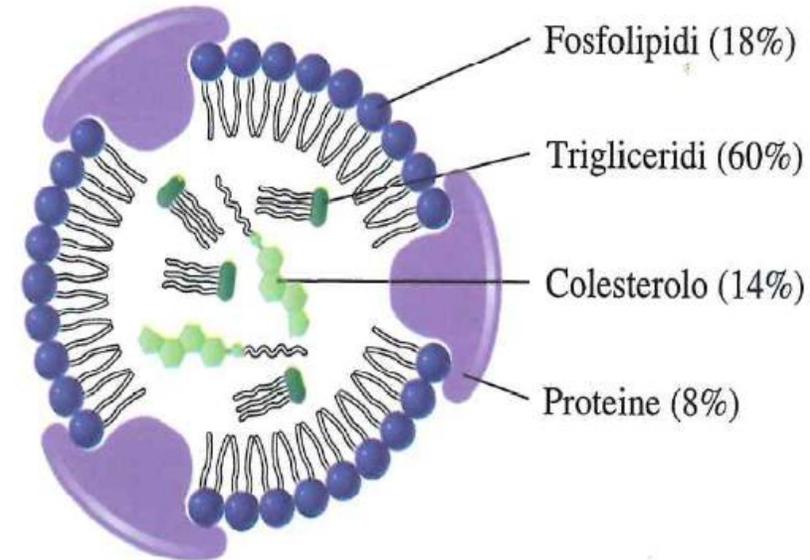
# LIPIDI COMPLESSI

Sono lipidi legati ad altre molecole, come ad esempio le proteine. Infatti, per trasportare i lipidi nel sangue, essi si devono legare a qualcosa che li renda solubili in acqua. Si hanno così le **lipoproteine plasmatiche**, suddivisibili in quattro categorie:



**CHILOMICRONI** ( $d < 0,95$  g/mL)

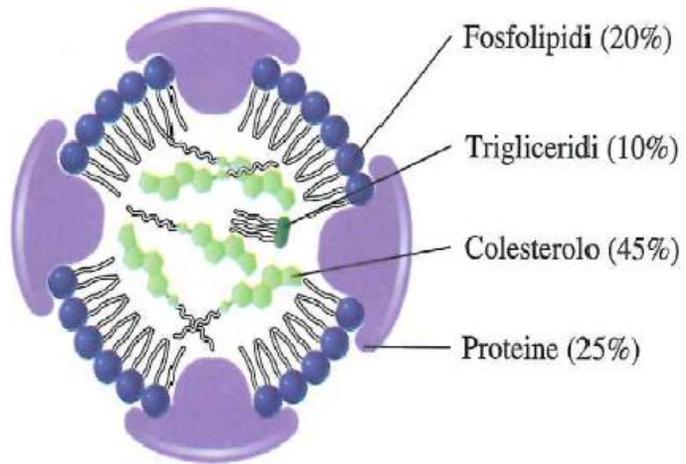
trasportano i trigliceridi della dieta dall'intestino agli altri tessuti



**LIPOPROTEINE A DENSITA' MOLTO BASSA (VLDL)** ( $0,95 < d < 1,019$  g/mL)

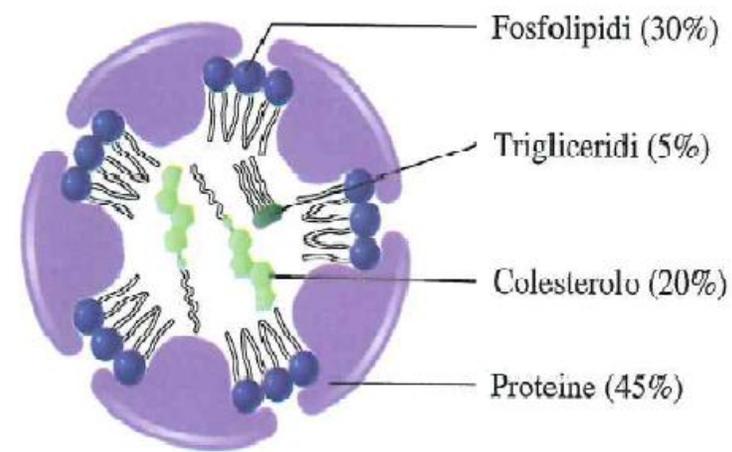
trasportano i trigliceridi sintetizzati nel fegato dal fegato agli altri tessuti





LIPOPROTEINE A BASSA DENSITA'  
(**LDL**) ( $1,019 < d < 1,063$  g/mL)

trasportano il colesterolo dal fegato agli altri tessuti. Sono le lipoproteine più ricche di colesterolo.

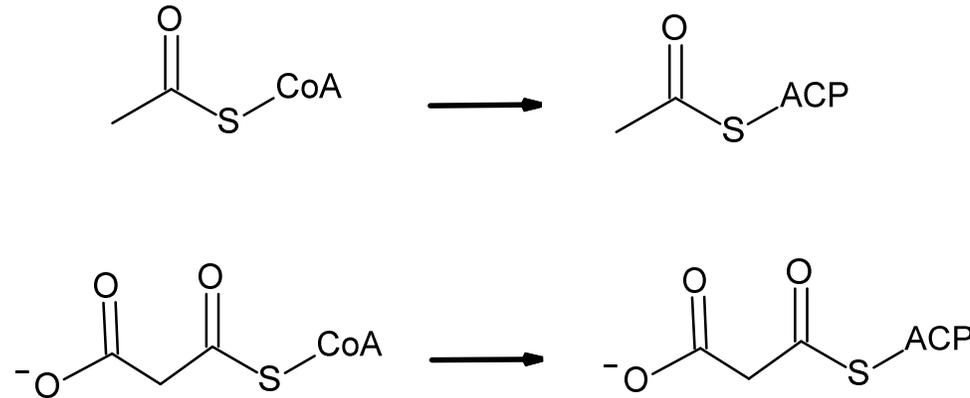


LIPOPROTEINE AD ALTA DENSITA'  
(**HDL**) ( $1,063 < d < 2,010$  g/mL)

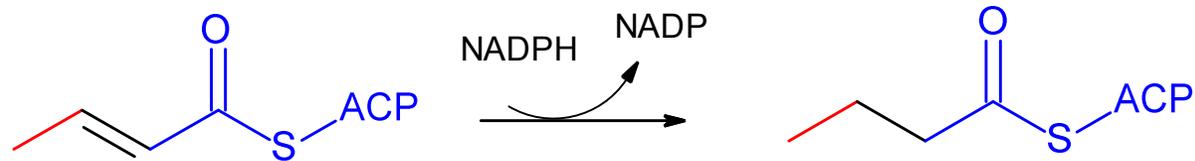
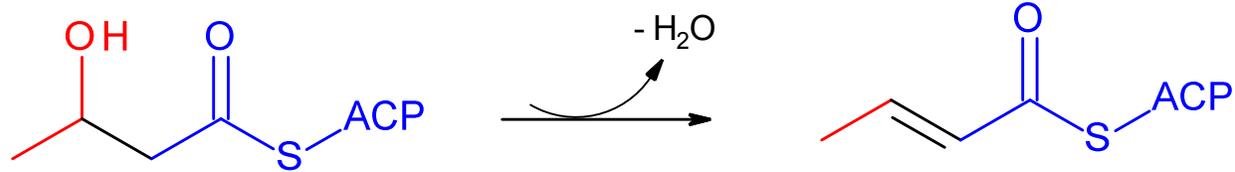
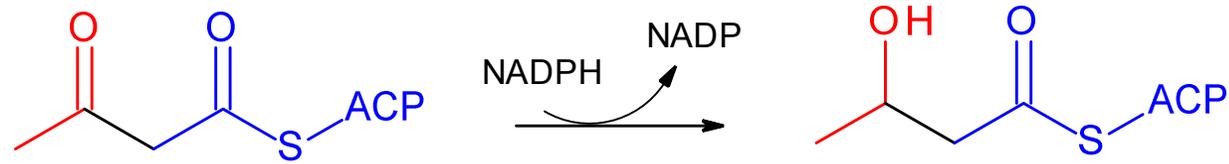
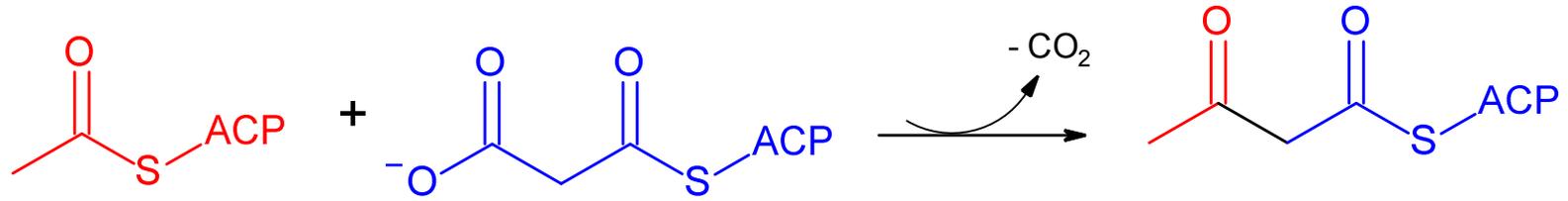
trasportano il colesterolo dai tessuti periferici al fegato.



# BIOSINTESI DEGLI ACIDI GRASSI



AcetilCoA e MalonilCoA vengono trasformati in Acetil-ACP e Malonil-ACP, ove ACP è una proteina chiamata **Acyl Carrier Protein**; anche in questo caso è presente un legame ad alta energia simile a quello presente nel Coenzima A. Questa proteina fa parte, insieme a 6 enzimi, di un complesso multienzimatico chiamato **acido grasso sintasi**, responsabile dell'intero processo di sintesi.

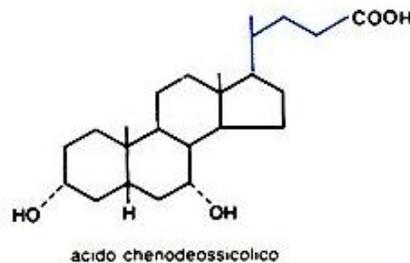


Quando il livello di glucosio ematico scende, vengono secreti gli ormoni adrenalina e glucagone che innescano la mobilizzazione dei trigliceridi.  
Il glicerolo rilasciato viene trasformato in gliceraldeide-3-fosfato e utilizzato nella glicolisi.

## DIGESTIONE DEI LIPIDI

### 1 - PROCESSO FISICO

i sali biliari, che hanno proprietà tensioattive, emulsionano i grassi riducendoli in particelle di dimensioni 0,5 – 1  $\mu\text{m}$  e rendendoli così solubili in acqua



### 2 - PROCESSO CHIMICO

- idrolisi dei trigliceridi da parte della lipasi pancreatica
- sintesi di nuovi trigliceridi nella mucosa intestinale

### 4 - PROCESSO CHIMICO

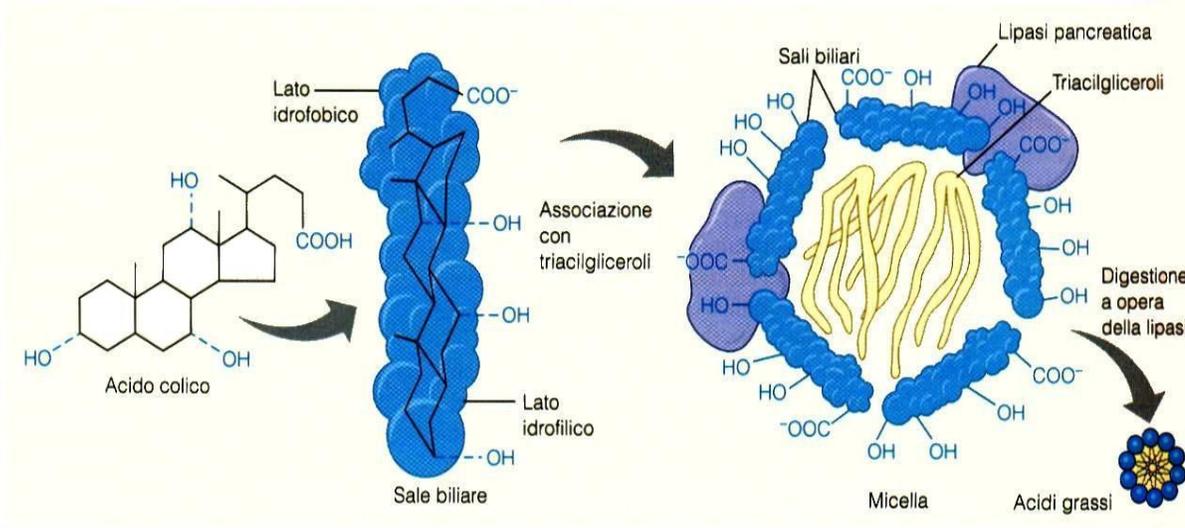
nuova idrolisi dei trigliceridi nei capillari e trasporto degli acidi grassi liberi nella cellula

- nei muscoli: ossidazione ad acetylCoA
- negli adipociti: riformazione di trigliceridi

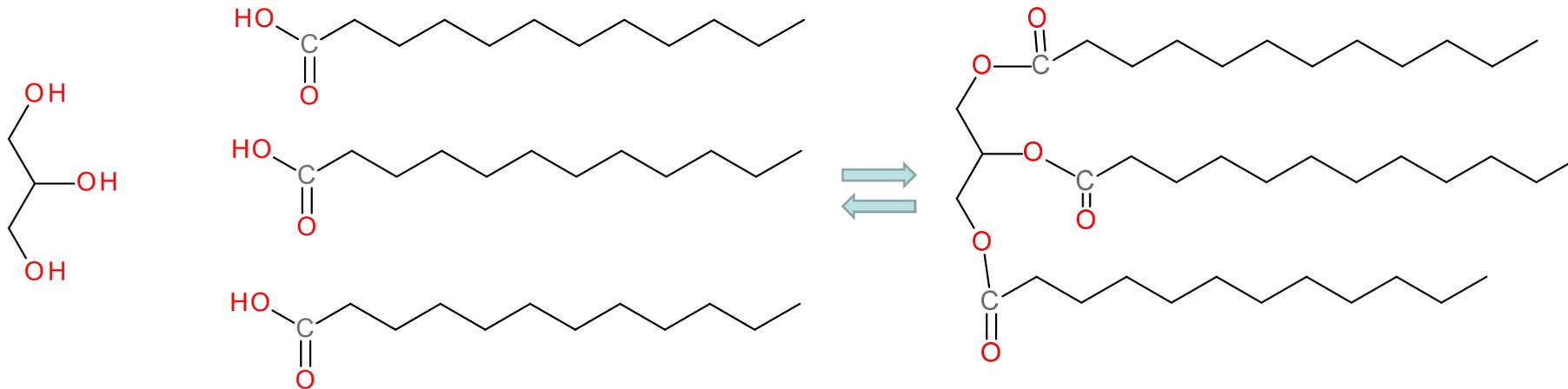
### 3 - PROCESSO CHIMICO-FISICO

incorporazione dei trigliceridi nei chilomicroni e loro trasporto nel flusso sanguigno

# 1 - PROCESSO FISICO

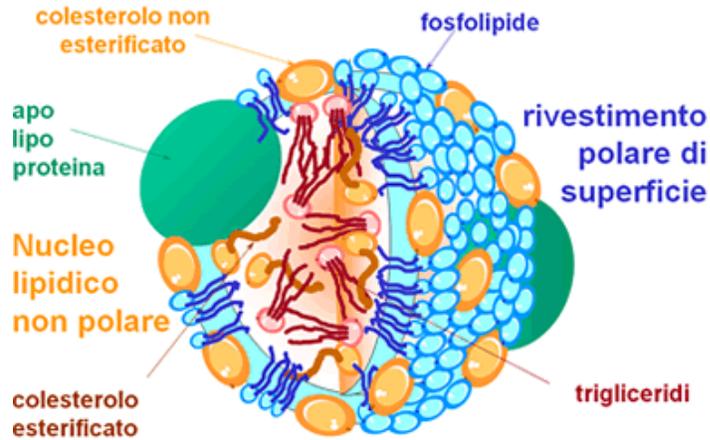


# 2 - PROCESSO CHIMICO

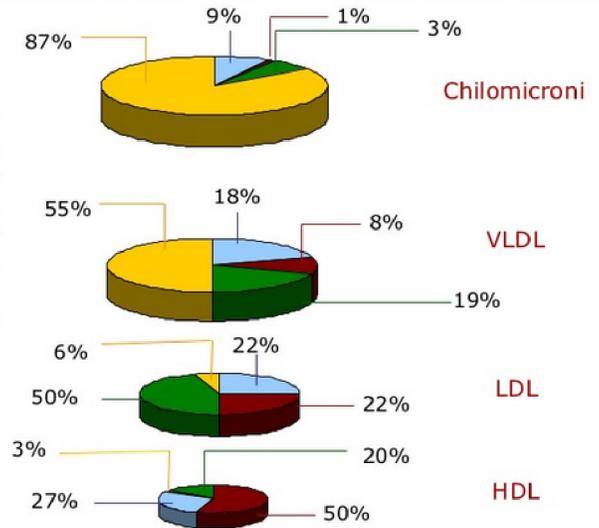


### 3 - PROCESSO CHIMICO-FISICO

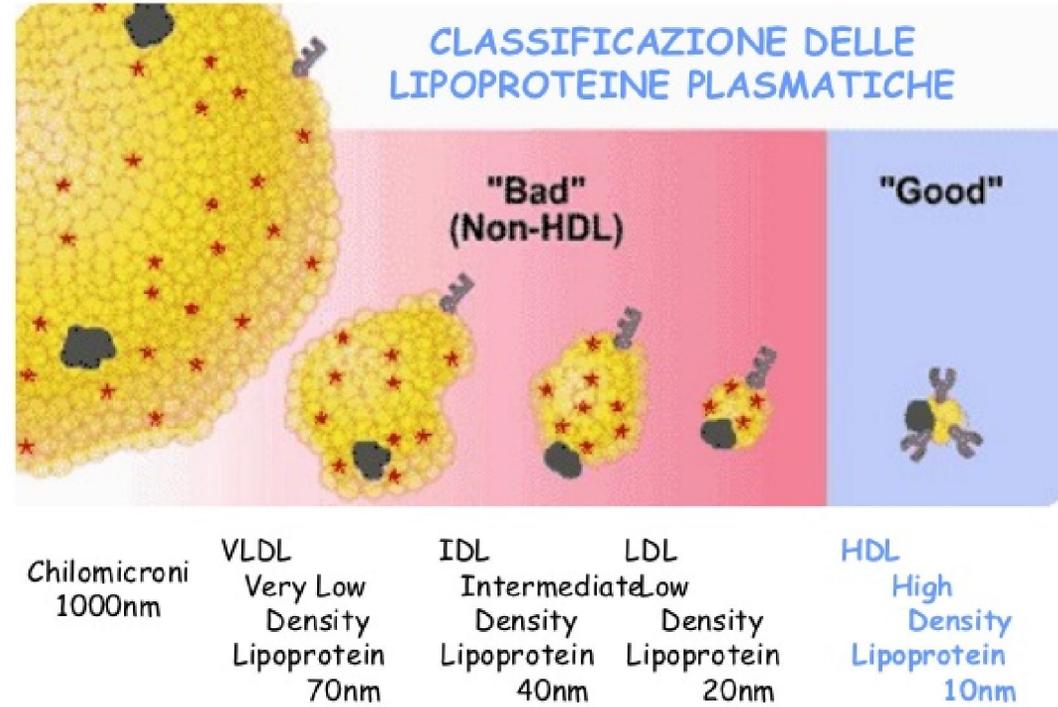
#### STRUTTURA DELLE LIPOPROTEINE



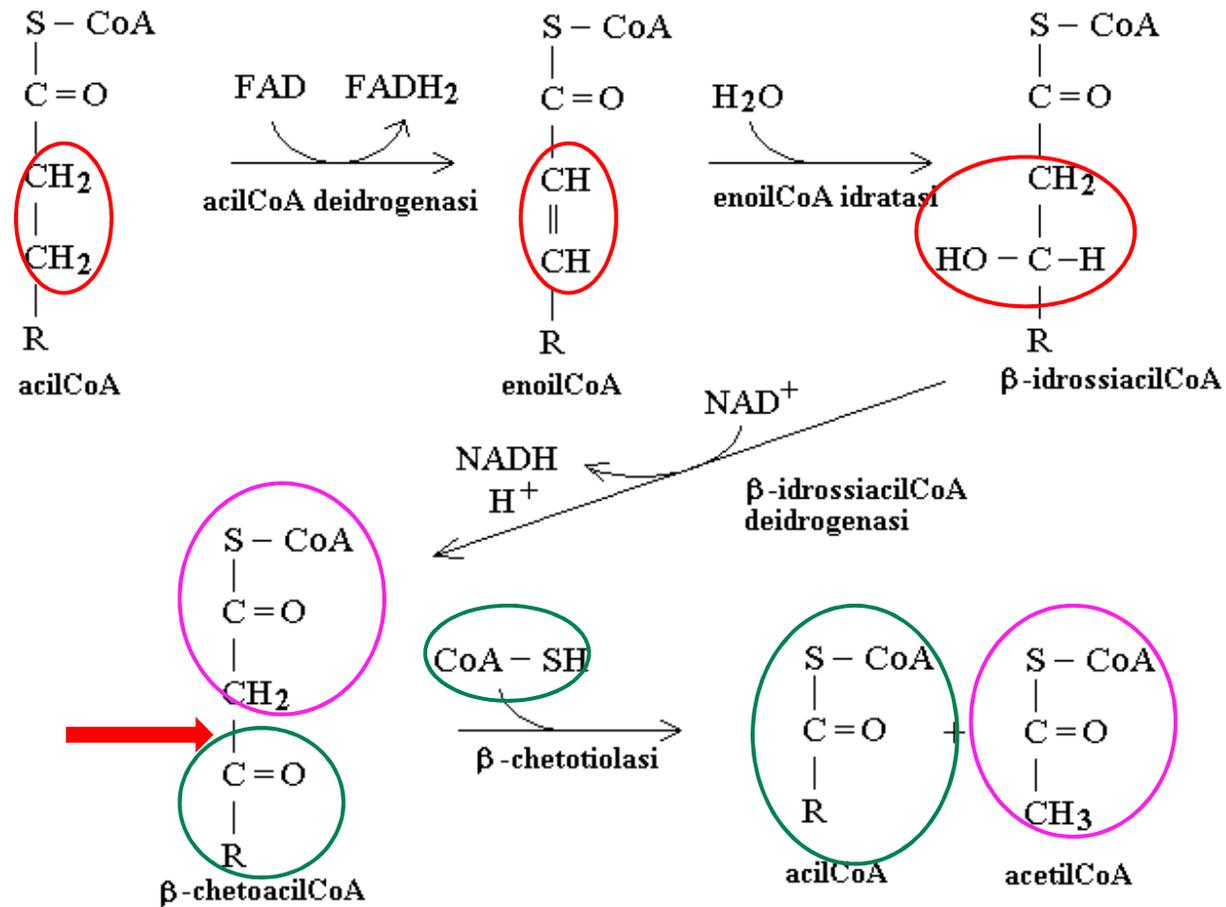
CLASSE	Peso molecolare (Dalton)	Densità (g/ml)	Diametro (nm)
Chilomicroni	$10^9-10^{10}$	<0,95	75-1200
VLDL	$5-100 \times 10^6$	0,95-1,006	25-75
IDL	$3,9-4,8 \times 10^6$	1,006-1,020	22-24
LDL	$2,23-3,9 \times 10^6$	1,020-1,063	20-22
HDL	$1,8-3,6 \times 10^5$	1,063-1,201	4,0-14



#### CLASSIFICAZIONE DELLE LIPOPROTEINE PLASMATICHE



# $\beta$ -OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI



# Ossidazione e biosintesi degli acidi grassi a confronto

