



Appendice 2: I lipidi

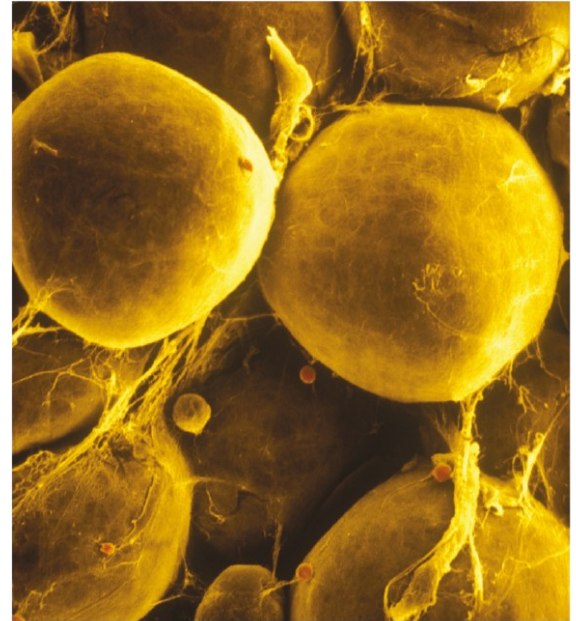
CdS in Medicina e chirurgia ,
Odontoiatria e protesi dentaria 2025-26

I lipidi

Componenti essenziali di tutti gli organismi viventi.

Sostanze eterogenee dal punto di vista chimico accomunate dal fatto di avere **bassa solubilità in acqua** (sostanze idrofobiche) ed elevata solubilità nei solventi organici (oli e grassi).

A differenza di amminoacidi e nucleotidi **non formano polimeri**.



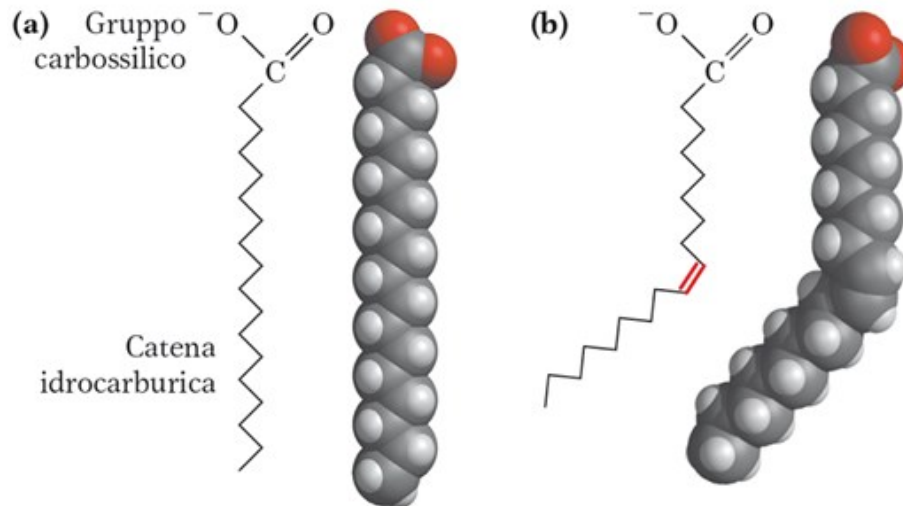
Cellule adipose (SEM)

Funzioni dei lipidi:

- Formano depositi energetici: lipidi di riserva Sono forme altamente ridotte di carbonio e dalla loro ossidazione si ricavano grandi quantità di energia (**acidi grassi**).
- Componenti strutturali delle membrane biologiche (**derivati degli acidi grassi, colesterolo**).
- Precursori di ormoni o di messaggeri intracellulari (**derivati degli acidi grassi, del colesterolo e dell'isoprene**).
- Vitamine liposolubili (**derivati del colesterolo e dell'isoprene**)

Gli acidi grassi: derivati degli idrocarburi

Acidi grassi: sono derivati degli idrocarburi, **acidi monocarbossilici** con una catena idrocarburica di varia lunghezza (negli alimenti $nC > 10$)



Acido stearico (18:0) **Acido oleico (18:1)**

Ac. grassi saturi = solo legami C-C singoli),

Acidi grassi insaturi, = con uno (monoinsaturi) o più (poliinsaturi) doppi legami.

In natura: più comuni n C pari e Legami doppi tipo **cis**.

Doppio legame: produce un ripiegamento della catena idrocarburica e ne impedisce la rotazione. I ripiegamenti prevengono l'impacchettamento delle catene tra molecole di acido grasso contigue (legami Van del Waals), che è possibile invece con gli acidi grassi saturi, e ne riducono il numero di legami:



Cambiamento di stato fisico (**t di fusione**): a partita di n C ($n=18$)

Acido stearico = 70°C ,

Acido oleico = 13°C .



I principali acidi grassi

Differiscono per lunghezza della catena, e per il grado di insaturazione

Nome comune	abbreviazione	Nome sistematico
-------------	---------------	------------------

▶ **Acidi grassi saturi:**

▶ Acido laurico	12:0	Acido n-dodecanoico
▶ Acido miristico	14:0	Acido n-tetradecanoico
▶ Acido palmitico	16:0	Acido n-esadecanoico
▶ Acido stearico	18:0	Acido n-ottadecanoico

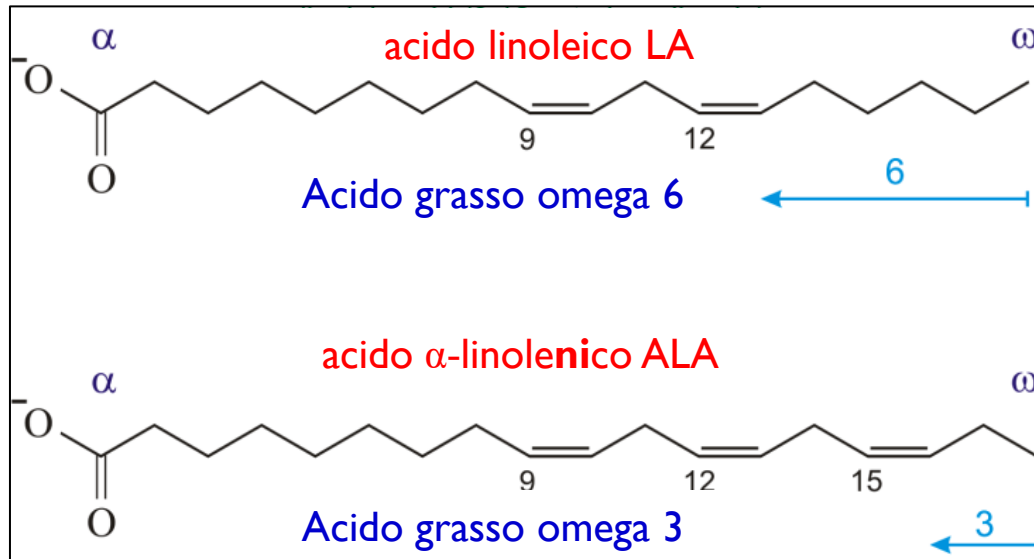
▶ **Acidi grassi insaturi:**

▶ Acido palmitoleico	16:1 (Δ^9)	Acido cis-9-esadecenoico
▶ Acido oleico	18:1 (Δ^9)	Acido cis-9-ottadecenoico
▶ Acido linoleico	18:2 ($\Delta^{9,12}$)	Acido cis,cis-9,12-ottadecadienoico
▶ Acido (α)linolenico	18:3 ($\Delta^{9,12,15}$)	Acido (cis)-9,12,15-ottadecatrienoico
▶ Acido arachidonico	20:4 ($\Delta^{5,8,11,14}$)	Acido (cis)-5-8-11-14-eicosatetraenoico
▶ EPA	20:5 ($\Delta^{5,8,11,14,17}$)	Acido (cis)-5-8-11-14-17-eicosapentenoico
▶ DHA	22:6 ($\Delta^{4,7,10,13,16,19}$)	Acido (cis)-4-7-10-13-16-19-docosaesanoico



Acidi Grassi poliinsaturi (PUFA): una convenzione per la nomenclatura

Nomenclatura tradizionale, numerazione a partire dal C dell'acido.



Posizione dei doppi legami rispetto all'estremità **metilica** dell'acido grasso, definita: **omega (ω)**

L'acido linoleico (LA) e l'acido α -linolenico (ALA) sono due esempi di **acidi grassi essenziali** per l'uomo che non ha le capacità per sintetizzarli a partire da acidi grassi saturi.

LA, omega 6, è il precursore dell' **acido arachidonico (20:4)**

ALA, omega 3, è il precursore di:

EPA (acido eicosapentenoico, 20:5) e di:

DHA (acido docosaesanoico, 22:6)

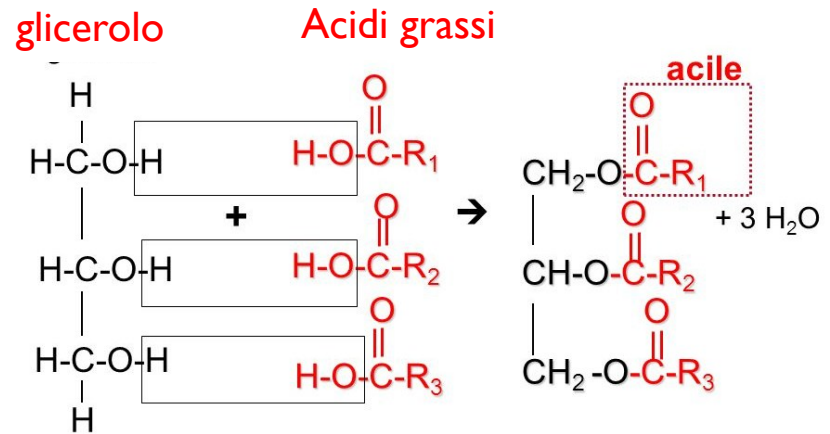
I triacilgliceroli (trigliceridi) sono una importante riserva energetica

La maggior parte dei grassi e degli oli naturali (oli vegetali, grassi animali) si trova sotto forma di **triacilgliceroli** (trigliceridi, grassi neutri) sostanze apolari insolubili in acqua.

Triacilgliceroli (triesteri) formati da:

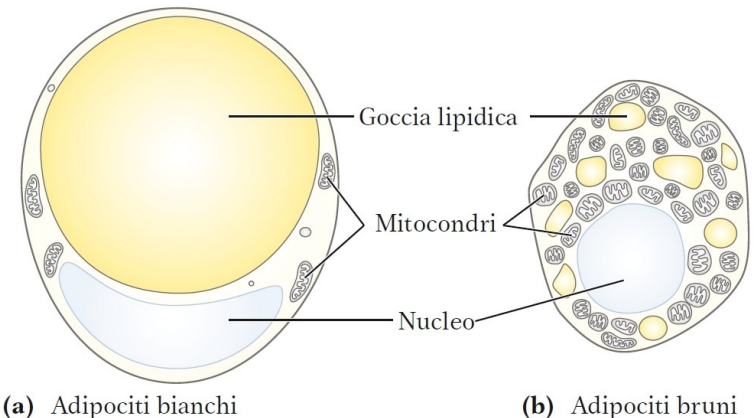
glicerolo esterificato con tre molecole di **acido grasso** (R1, R2, R3) che possono appartenere ad acidi grassi dello stesso tipo o diversi.

Il residuo strutturale dell'acido grasso esterificato (legato all'alcool e perdita dell'-OH) è un gruppo funzionale chiamato **acile**.



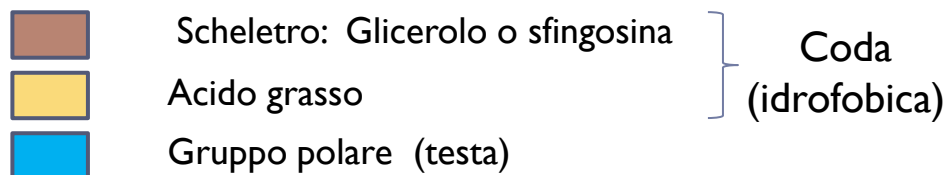
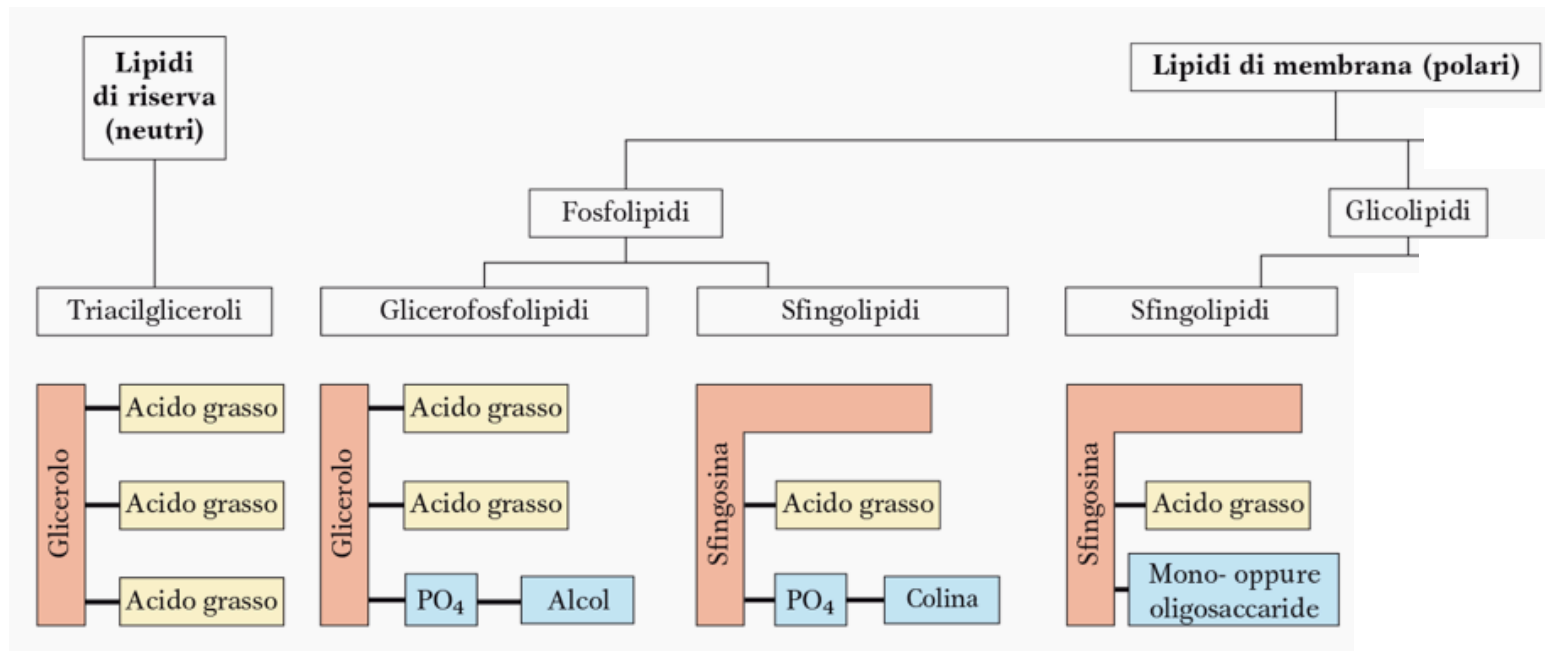
Funzioni: riserva energetica di lungo periodo.

I **triacilgliceroli** sono conservati nelle cellule (adipociti) in forma anidra (gocce di grasso). Adipociti contengono le lipasi, enzimi che rilasciano acidi grassi. Sono molecole ridotte: si ricava 2-3 volte l'energia estratta da carboidrati. Trigliceridi: sono solanti termici.



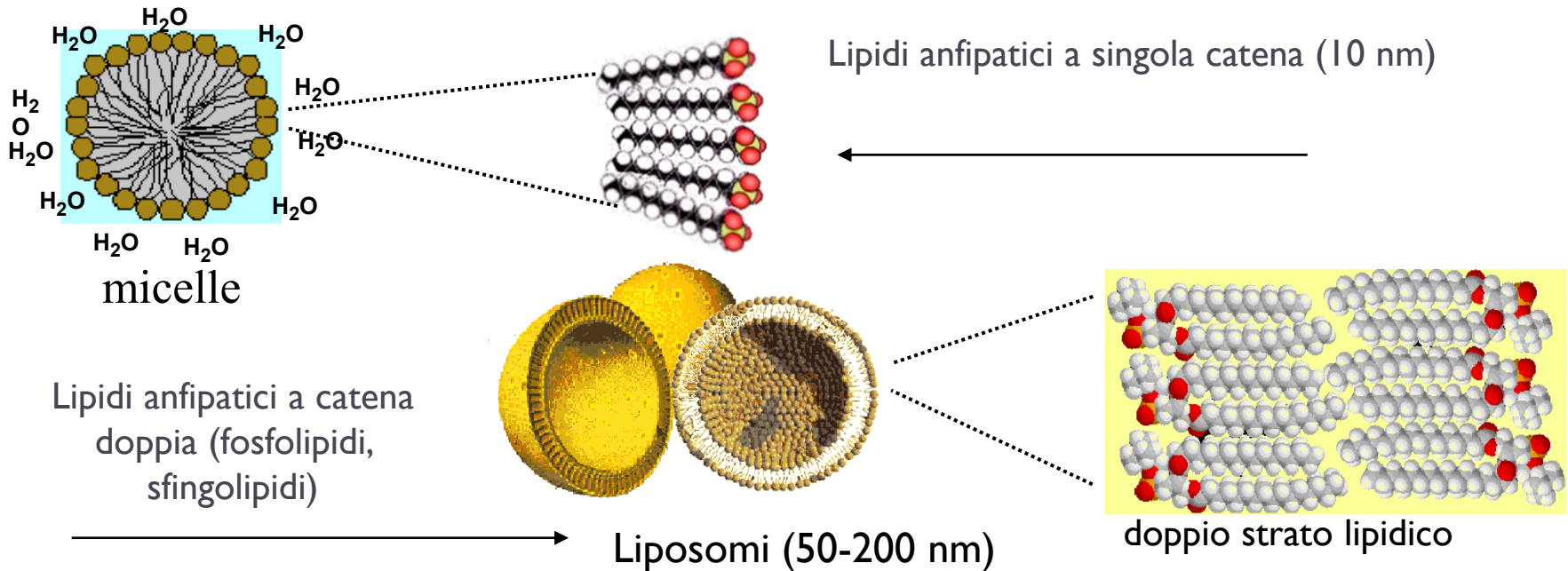
Schema dei lipidi di riserva e dei lipidi di membrana

Caratteristica dei lipidi di membrana: sono **molecole anfipatiche**, hanno cioè una parte polare ed una apolare o idrofobica: fosfolipidi, sfingolipidi e colesterolo.



Il comportamento dei lipidi in ambiente acquoso

Molecole lipidiche **anfipatiche**, se poste in un ambiente acquoso, formano spontaneamente **micelle** o **liposomi** (a seconda delle caratteristiche geometriche) in modo da **minimizzare il contatto con l'acqua**

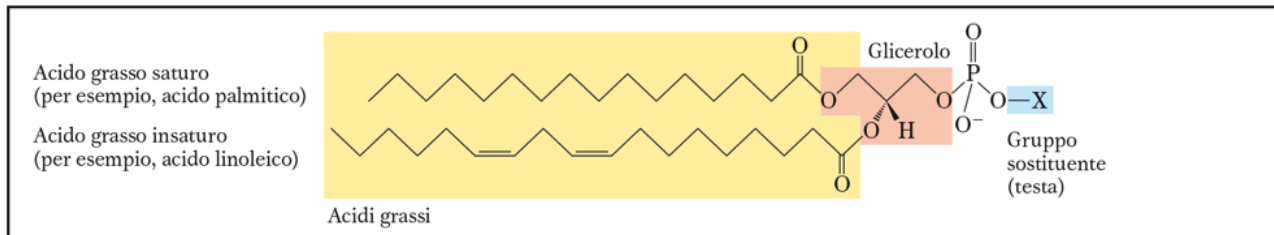
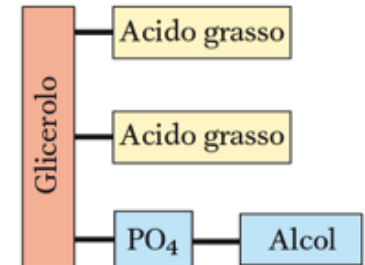


Le interazioni fra molecole lipidiche sono di tipo **non covalente**: interazioni idrofobiche e di van der Waals per le code, legami-H ed elettrostatici per le teste. Conseguenze: tendono ad estendersi, formare strutture chiuse e autosigillanti.

Lipidi di membrana: i glicerofosfolipidi

Sono i componenti lipidici più abbondanti delle membrane biologiche.

Contengono una **parte idrofobica, coda**, costituita da: 1 **glicerolo** e 2 catene di acido grasso, ed una parte idrofilica, **testa**, costituita da: 1 **fosfato** legato ad un **gruppo idrofilico** con una funzione **alcolica (-OH)**.



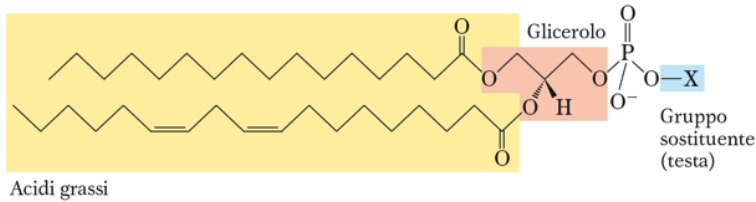
I due acidi grassi sono legati tramite **legame estere** ai carboni C1 e C2 del glicerolo. Il gruppo fosfato è legato al C3 (diacilglicerolo-3P o **fosfatidato**).

Al fosfato quasi sempre è legato un gruppo (alcol) di varia natura.

I principali glicerofosfolipidi

Acido grasso saturo
(per esempio, acido palmitico)

Acido grasso insaturo
(per esempio, acido linoleico)



Nome del glicerofosfolipide	Nome di X—O	Formula di X	Carica netta (a pH 7,0)
Acido fosfatidico	—	—H	-2
Fosfatidiletanolammina	Etanolammina		0
Fosfatidilcolina	Colina		0
Fosfatidilserina	Serina		-1
Fosfatidilglicerolo	Glicerolo		-1
Fosfatidilinositolo 4,5-bisfosfato	<i>mio</i> -Inositolo 4,5-bisfosfato		-4*
Cardiolipina	Fosfatidilglicerolo		-2

I differenti glicerofosfolipidi si differenziano per il tipo di derivato alcoolico legato a P

Il **fosfatidato** (l'acido fosfatidico) (X = H) è il precursore di questi composti.

L' alcool (X) può essere:

- **colina** (amminoalcool)
- **etanolammina**, (amminoalcool)
- **serina** (aa)
- **glicerolo**
- **inositolo 4,5 bisfosfato**.
- **fosfatidilglicerolo (cardiolopina)**

Nome: **fosfatidil + X**

La carica netta del lipide varia a seconda della natura di X (da -4 a 0).

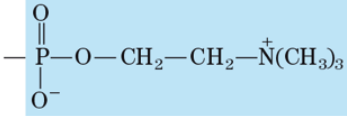
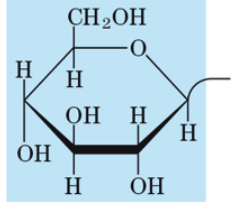
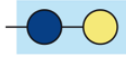
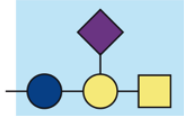
I lipidi di membrana: gli sfingolipidi

Sfingolipidi, formati da: **sfingosina**, un aminoalcol (C18) a lunga catena (rosa), legata ad una molecola di **acido grasso** attraverso un legame ammidico.

Sfingosina + **acido grasso** = **ceramide** (N-acilsfingosina). Spesso si trova sulla superficie esterna delle membrane.

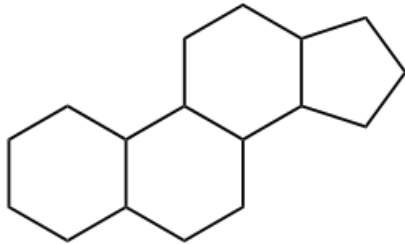
Altri derivati: -OH del C1 della sfingosina è legato ad altre molecole x (testa polare).

1) **Sfingomielina**: sfingofosfolipide che contiene fosfato+colina, circonda ed isola elettricamente assoni di cellule del sistema nervoso. (Unico sfingolipide fosforilato)

Nome dello sfingolipide	Nome di X—O	Formula di X
Ceramide	—	— H
Sfingomielina	Fosfocolina	
Glicolipidi neutri Glucosilcerebroside	Glucosio	
Lattosilceramide (un globoside)	Di-, tri-, oppure tetrasaccaride	
Ganglioside GM2	Oligosaccaride complesso	

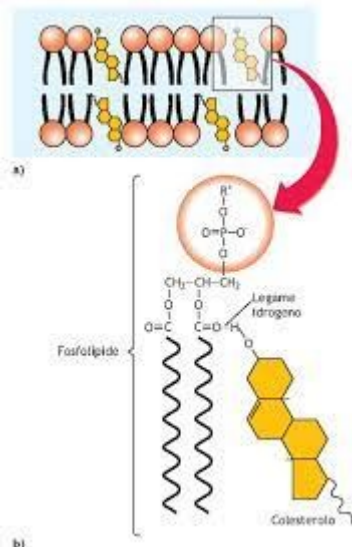
2) **glicosfingolipidi**: **cerebrosidi**, glicolipidi neutri (ceramide + monosaccaride D-glucosio, D-galattosio, N-acetil-glucosammina,), globosidi (ceramide + disaccaridi), ed i più complessi **gangliosidi** che contengono oligosaccaridi complessi e **acido sialico** (N-acetilneuramminico). Gangliosidi sono abbondanti nel tessuto cerebrale.

I lipidi di membrana: il colesterolo



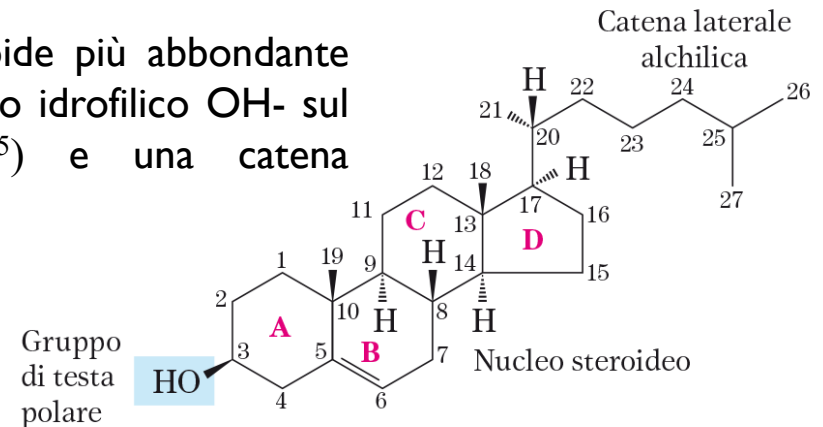
il **colesterolo**, componente importante delle membrane biologiche, appartiene agli **steroli**, molecole che presentano una struttura di base di uno idrocarburo policiclico a **quattro anelli fusi** (tetraciclico), non polari e non aromatici.

- Il **colesterolo** (C_{27}). E' lo steroide più abbondante negli animali. Presenta un gruppo idrofilico OH- sul C3, un doppio legame (Δ^5) e una catena idrocarburica lineare.



Costituisce dal 20 al 50% dei lipidi della membrana plasmatica delle cellule. % inferiori negli organelli.

- La struttura gli permette di inserirsi tra i fosfolipidi che compongono il doppio strato lipidico della membrana. E' un regolatore bidirezionale della fluidità di membrana, garantendo che essa mantenga le proprietà fisiche ottimali per i processi cellulari.



Dai lipidi di membrana si generano molecole segnale intracellulari

Dai fosfolipidi e sfingolipidi si possono generare molecole segnale (**Il messaggeri**). Entrambi possono venir modificati da **fosfolipasi (e sfingolipasi)**, enzimi che idrolizzano **i legami estere o fosforo-estere**. Le **fosfolipasi** hanno un ruolo fondamentale nella regolazione di molti processi. Alcune fosfolipasi sono poco specifiche altre agiscono su uno specifico fosfolipide.

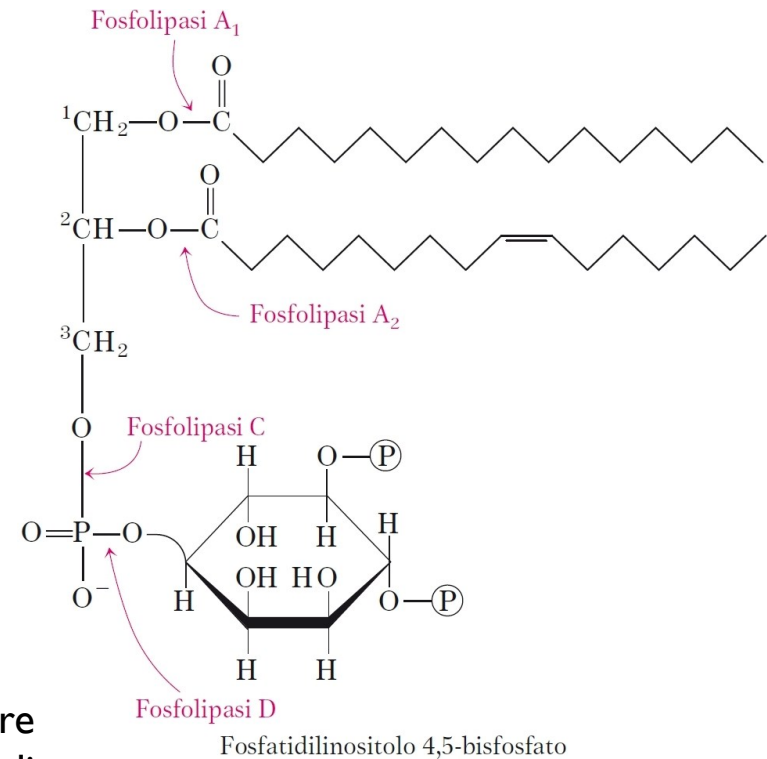
Fosfolipasi A₁ e A₂: idrolizzano il legame tra acido grasso e glicerolo a livello di C-1 e C-2 rispettivamente. Es. rilasciano **acido arachidonico** precursore di mediatori chimici.

Fosfolipasi C e D: idrolizzano legami fosfodiesteri della testa polare.

Dall'azione della **fosfolipasi C** vengono rilasciati 2 molecole segnale: il **diacilglicerolo**; e **inositolo 1,4,5 trisfosfato (IP₃)**.

Dall'azione della **fosfolipasi D**: (**IP₂**) **inositolo 4,5 bisfosfato**.

Una molecola segnale, la **ceramide**, può essere generata da sfingolipidi, per azione di **sfingofosfolipasi**.

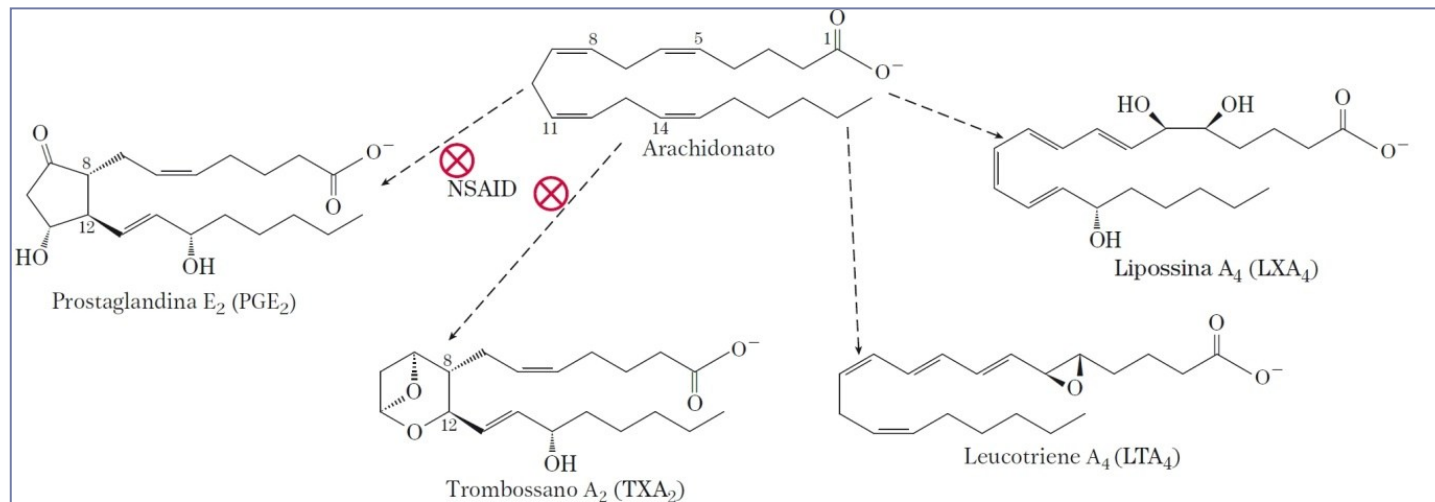
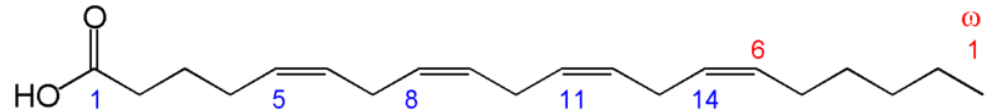


I lipidi come segnali e ormoni

Lipidi in piccola quantità svolgono ruoli attivi nel traffico metabolico.

Dall'**acido arachidonico** rilasciato dai fosfolipidi di membrana, si sintetizzano gli **eicosanoidi** composti che comprendono **prostaglandine, leucotrieni, trombossani e lipossine**. Gli **eicosanoidi** sono ormoni **paracrini**: agiscono localmente solo sulle cellule vicine, regolano l'infiammazione, la risposta immunitaria, il sistema cardiovascolare, la coagulazione del sangue, e numerose altre funzioni.

acido arachidonico 20:4 ($\Delta^{5,8,11,14}$)

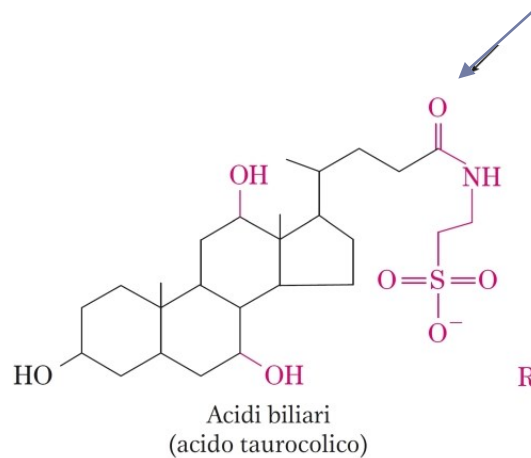
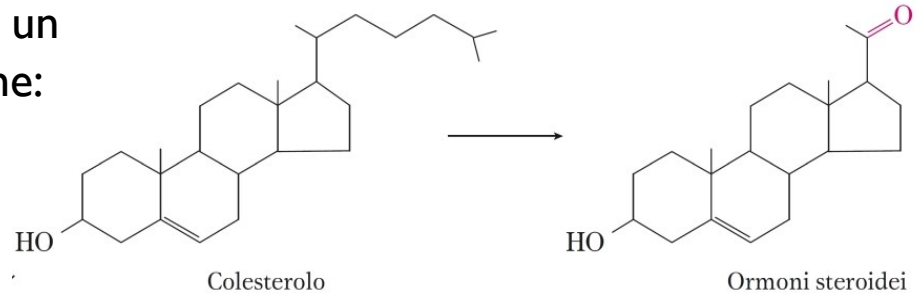


I farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS \otimes) come l'ibuprofene e l'aspirina inibiscono l'enzima **cicloossigenasi** che produce prostaglandine e trombossani

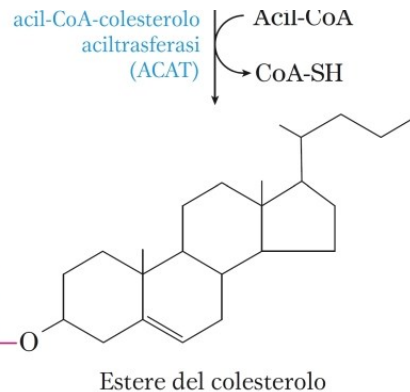
Il colesterolo è il precursori di ormoni e sali biliari

Il **colesterolo**, oltre a essere un costituente delle membrane biologiche:

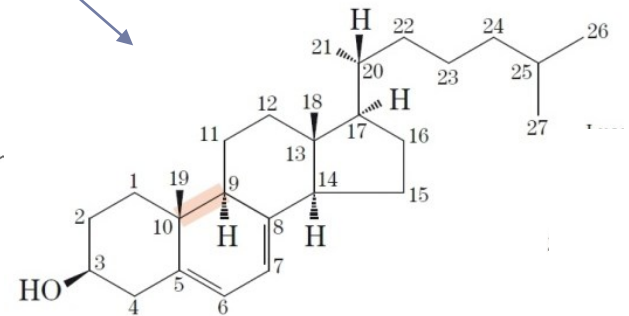
- Precursore degli **ormoni steroidei**
- Precursore della vitamina D
- Precursore degli **acidi biliari** (con funzione emulsionante)



Prodotto della bile, emulsionante delle sostanze liposolubili



L' OH sul C3 può essere esterificato da un acido grasso per dare l'**estere di colesterolo**, principale forma di trasporto.

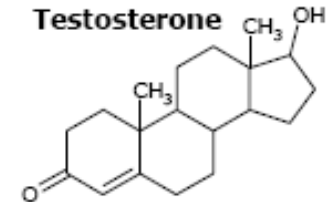
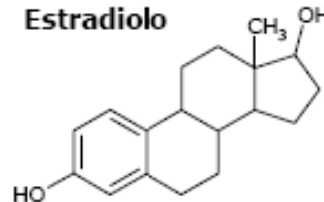
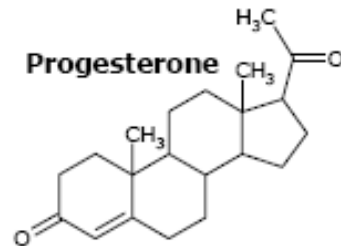


Vitamina D3

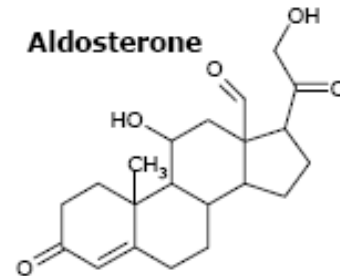
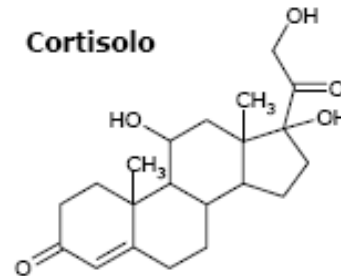
I lipidi come ormoni: gli ormoni steroidei

Per ossidazione e modificazione del colesterolo derivano gli **ormoni steroidei**.

Ormoni sessuali



Glucocorticoidi



mineralcorticoidi

Sono ormoni lipofili (più polari del colesterolo) che agiscono sul metabolismo, sulla crescita e la riproduzione.

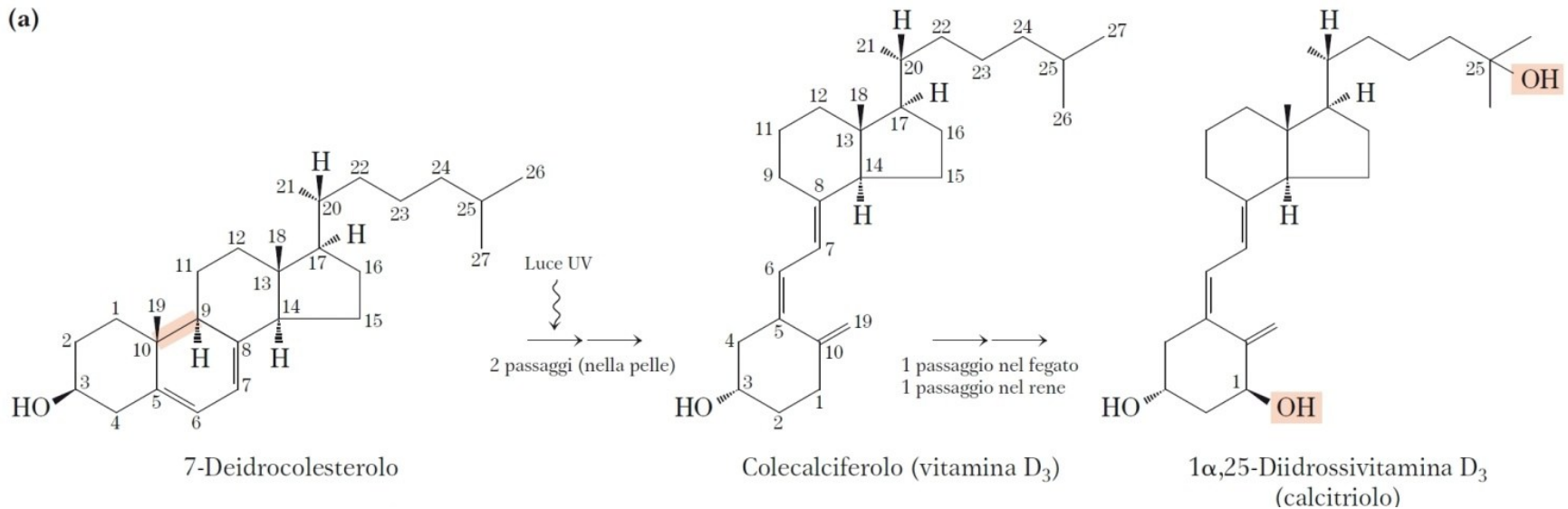
Glucocorticoidi (cortisolo), **mineralcorticoidi** (aldosterone), **androgeni** (testosterone) **estrogeni** (estradiolo), e **progestinici** (progesterone).

Sono in grado di **penetrare direttamente nelle cellule** senza trasportatori di membrana ed agiscono legandosi a recettori nucleari.



I lipidi come precursori ormonali (vitamine liposolubili)

Dal **colesterolo** è prodotto il **7-deidrocolesterolo**, il precursore del **colecalfiferolo** (vitamina D₃), proormone dal quale per esposizione della luce si produce l'**ormone** biologicamente attivo, il **calcitriolo** (1,25 diidrossicolecalfiferolo). La luce UV che spezza il legame evidenziato in rosa.

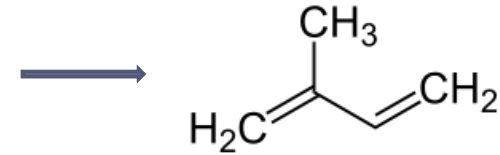


La conversione della vitamina D₃ (colecalfiferolo) a **calcitriolo** avviene da modificazioni nel fegato e rene.

Il calcitriolo regola la calcificazione delle ossa e l'assorbimento del calcio e del fosfato nell'intestino. Agisce tramite: recettore intracellulare, modifica l'espressione genica.

Vitamine liposolubili derivate dall'isoprene

Alcune **vitamine liposolubili (A, E, Q e K)** sono terpeni, biomolecole costituite da multipli di unità di **isoprene**

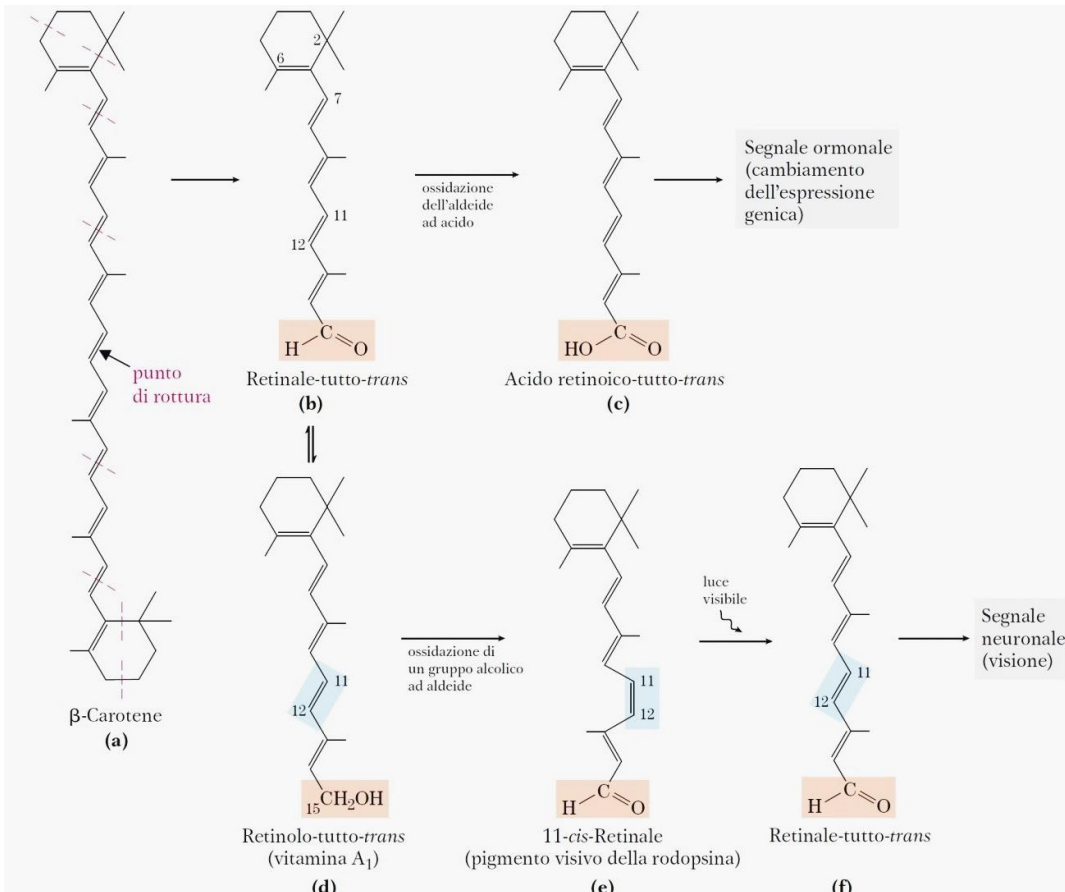


Isoprene: idrocarburo alifatico con 2 doppi legami alternati

Da 8 unità isopreniche è costituito il **β-carotene (provitamina A)**, da cui deriva per scissione il **retinale-tutto trans**. La sua forma ossidata da origine all'**acido retinoico**, ormone con varie funzioni mediate da modifiche dell'espressione genica.

La forma ridotta del retinale genera il **retinolo-tutto-trans (vitamina A)** il quale, convertito, dà luogo al **11-cis retinale**: il pigmento alla base della visione.

Lo stimolo visivo è dato dalla isomerizzazione **11-cis-retinale - trans-retinale** mediata dalla luce visibile



I derivati isoprenoidi Vitamina E, vitamina K e coenzima Q sono cofattori enzimatici

Sostanze altamente lipofile derivate dall'**isoprene** (contenenti la catena isoprenoide). Sono molecole che svolgono la loro azione biologica associandosi alle membrane con la coda isoprenica.

Le principali:

vitamina E: antiossidante,

vitamina K: cofattore per la coagulazione;

coenzima Q: (ubichinone) trasportatore mitocondriale di elettroni (trasportatore di elettroni),

dolicolo: trasportatore di carboidrati (N-glicosilazione).

