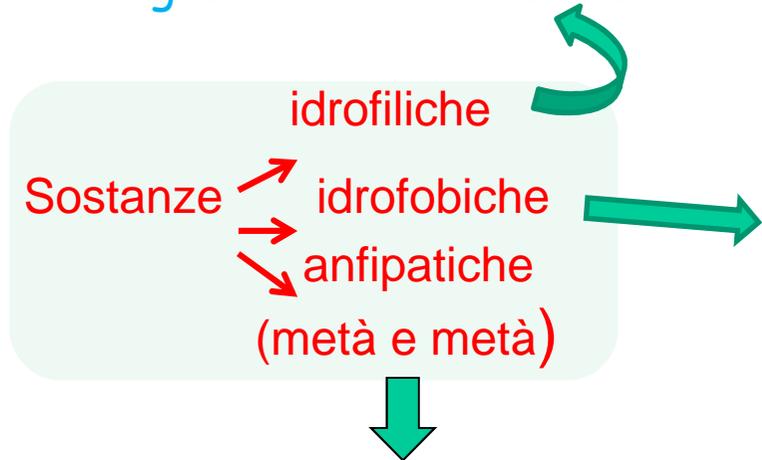
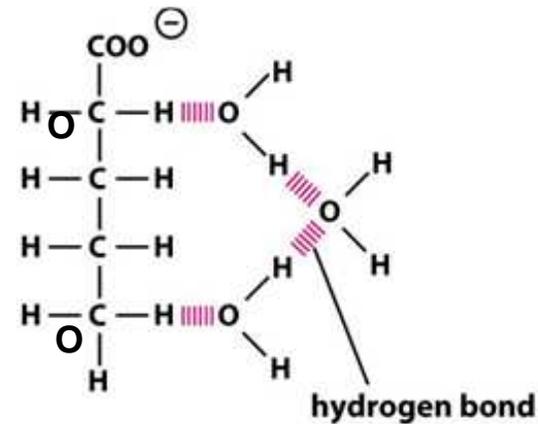


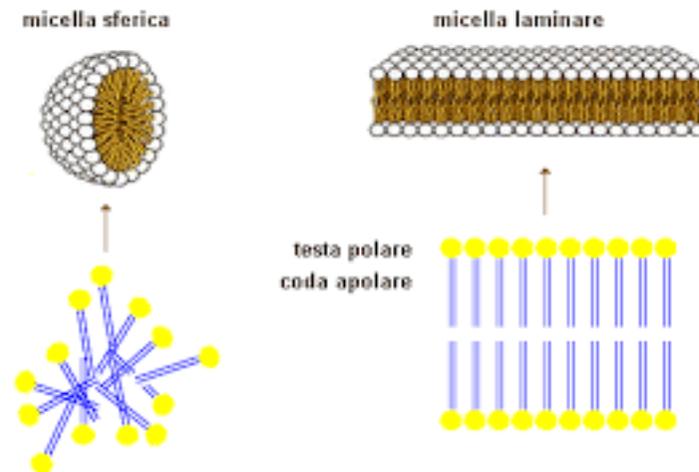
- in acqua i composti polari (non solo ionici) sono solubili (cioè si sciolgono bene) perchè si formano legami ione-dipolo o a idrogeno, e le molecole d'acqua formano un guscio di solvatazione



che non riescono a sciogliersi in acqua e si raggruppano tra loro mediante **INTERAZIONE IDROFOBICA**

*Gli **emulsionanti** sono sostanze anfipatiche che ne permettono un miglior mescolamento in acqua.*

Le sostanze anfipatiche in soluzioni acquose a una loro specifica concentrazione (concentraz. micellare critica) si aggregano con la parte idrofila verso l'acqua formando **micelle**



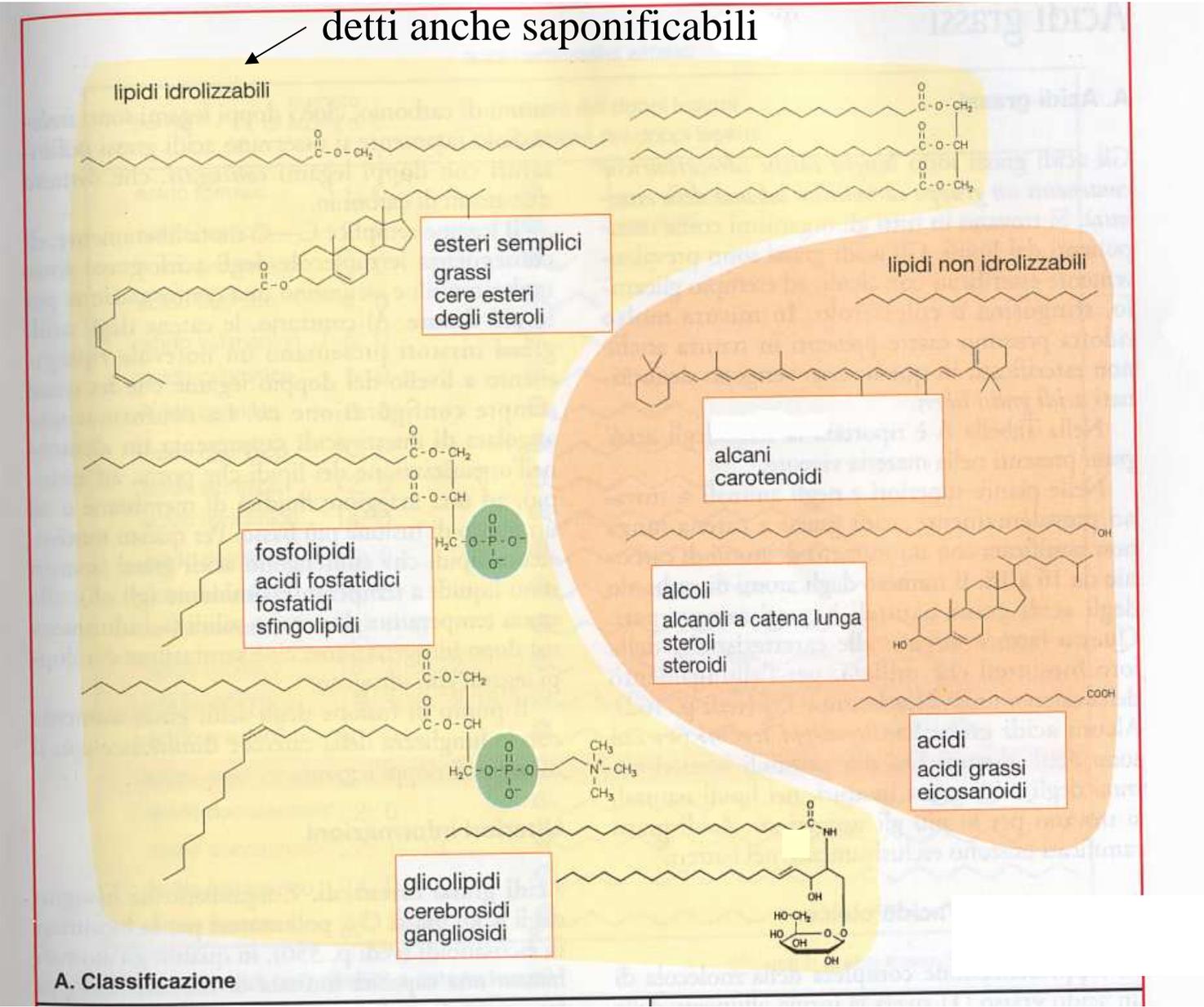
LIPIDI

sostanze insolubili in acqua e solubili
nei solventi organici non polari,
alcuni sono anfipatici (una piccola parte
può sciogliersi in acqua)

LIPIDI

in natura sono presenti in gran numero

detti anche saponificabili



Acidi grassi

Componenti dei

lipidi di riserva (triacilgliceroli)
lipidi di membrana

Molecole combustibili

NEI PAESI INDUSTRIALIZZATI I LIPIDI ALIMENTARI
FORNISCONO ALL'ORGANISMO ca IL 40% DELLE CALORIE
NECESSARIE GIORNALMENTE O PIU'

l'ossidazione degli acidi grassi si verifica in quasi tutti i
tessuti (a parte cervello, tessuto nervoso e globuli rossi) e
soprattutto nel cuore, muscolo scheletrico e fegato.

Funzioni dei lipidi

- 1) funzione altamente energetica 9 Kcal/grammo
- 2) contengono VITAMINE (liposolubili) e acidi grassi essenziali
- 3) ruolo strutturale o FUNZIONALE
 - membrane
 - ormoni steroidei
 - vitamine
 - acidi biliari
 - prostaglandine
 - lipo-proteine
- 4) funzione di riserva energetica
TRIGLICERIDI depositati negli ADIPOCITI del t. adiposo



- Costituiscono l'unica riserva d'energia a lungo termine
- Sono più energetici perché sono maggiormente ridotti rispetto agli zuccheri e anche alle proteine (contengono più H e meno O) → 9 Kcal/g
- contro 4 Kcal/g degli zuccheri e delle proteine e
- 7 Kcal/g dei prodotti alcolici,

DIGRESSIONE SULL'ETANOLO

- I PRODOTTI ALCOLICI sono poveri in nutrienti come vitamine per es.
- sono tossici quando vi sia abuso. Infatti dall'etanolo si produce acetaldeide e acido acetico. **L'acetaldeide è responsabile della tossicità.**
- Inoltre l'alcol è metabolizzato da enzimi che utilizzano il coenzima NAD, per riformare NAD viene consumato piruvato prodotto dalla glicolisi, (con produzione di lattato), il piruvato è uno dei prodotti di partenza della sintesi di glucosio, quindi **IL CONSUMO DI ALCOL SENZA ADEGUATA ASSUNZIONE DI ZUCCHERI PORTA A IPOGLICEMIA E ACIDOSI** da lattato.
- Inoltre l'acetato prodotto è usato per la lipogenesi e la sintesi di colesterolo. L'etilismo (alcolismo) può quindi portare a **STEATOSI EPATICA** (fegato grasso), che, se cronica, può evolvere in cirrosi, portando a insufficienza epatica.

Inoltre emerge sempre + il ruolo segnale dei LIPIDI:

-Non solo legati alle proteine le indirizzano in membrana

Ma anche

-Acidi grassi hanno un ruolo ormonale e di messaggeri intracellulari

-La ceramide derivata da uno sfingolipide può dare inizio al processo di morte programmata in alcuni tipi di cellule

-La fosfatidilserina è localizzata normalmente nel foglietto interno del doppio strato della membrana plasmatica ma durante l'apoptosi si sposta sul foglietto esterno per attrarre i fagociti che distruggono ciò che è rimasto delle cellule una volta terminato il processo apoptotico.

Monocarbossilici
 Bicarbossilici
 Tricarbossilici

ACIDI GRASSI sono acidi carbossilici alifatici a lunga catena, Saturi o insaturi se vi è almeno un doppio legame.

In genere contengono un numero pari di atomi di C.

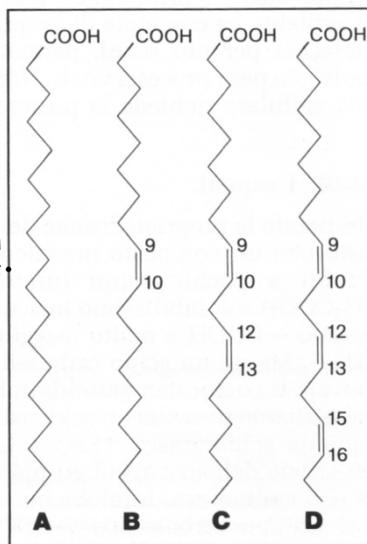
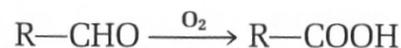


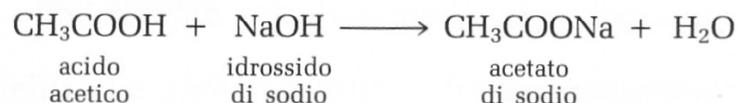
Figura 6. Rappresentazione schematica della struttura di alcuni acidi grassi a 18 atomi di carbonio. Alla estremità inferiore vi è un gruppo CH₃, a ogni vertice di angolo vi è un gruppo CH, all'estremità superiore un gruppo carbossilico -COOH. Due trattini affiancati indicano un doppio legame tra i due gruppi CH. A, acido stearico; B, acido oleico; C, acido linoleico; D, acido linolenico.

HCOOH	CH ₃ COOH	CH ₃ CH ₂ COOH	C ₆ H ₅ COOH
acido metanoico (formico)	acido etanoico (acetico)	acido propanoico (propionico)	acido benzoico

Gli acidi carbossilici possono essere preparati per ossidazione delle aldeidi:

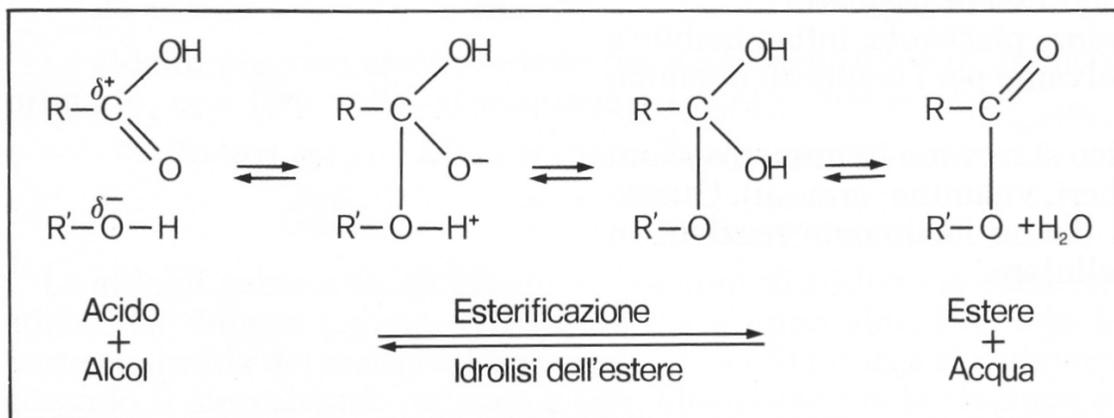


o per idrolisi degli esteri (12.9.3.). Sono acidi, e quindi possono dare dei sali, per esempio:

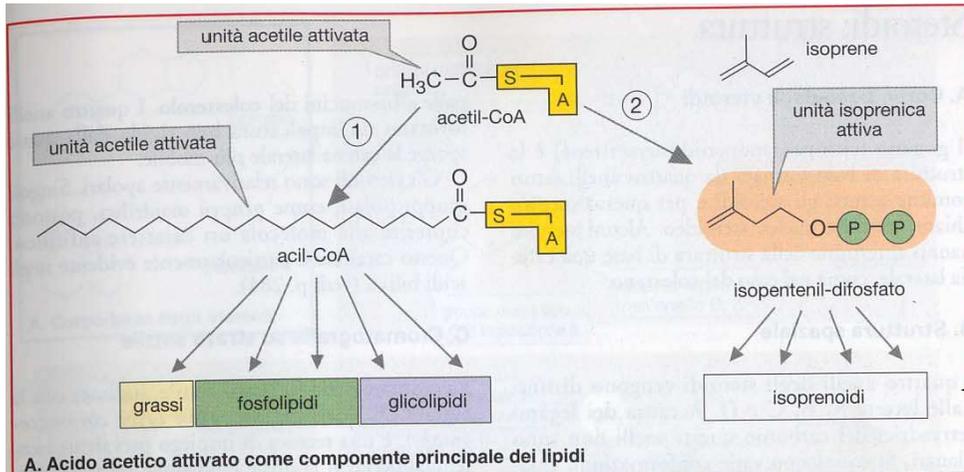


Gli acidi carbossilici sono acidi deboli. Se legato al gruppo -COOH vi è un anello benzenico (che è un elettrone-attrattore e un delocalizzatore di elettroni) l'acidità aumenta (11.15.). Quindi l'acido benzoico è più acido dell'acido acetico. Gli acidi carbossilici sono i composti organici più acidi.

Il carbonio del gruppo carbonilico, dotato di una parziale carica elettrica positiva (e quindi elettrofilo), può subire l'attacco nucleofilo dell'ossigeno di un alcol, per dare un estere (vedi figura 5).



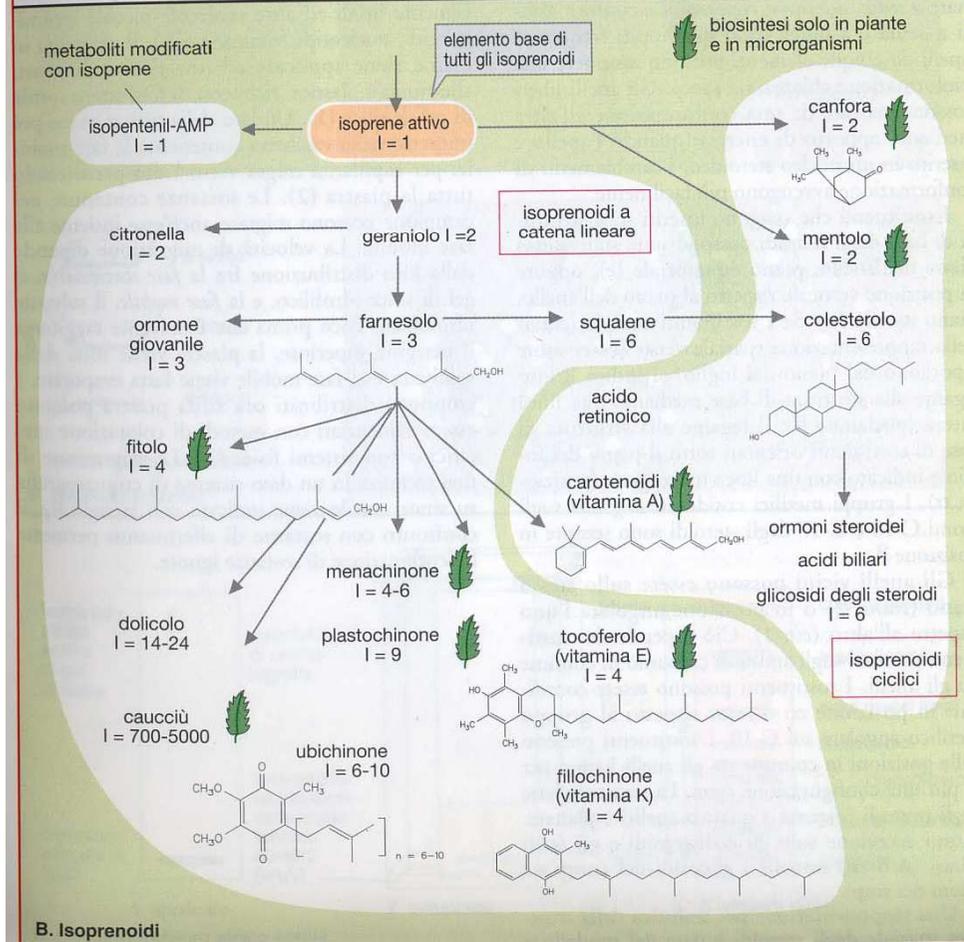
Tutti i lipidi vengono sintetizzati dall' AcetilCoA



A. Acido acetico attivato come componente principale dei lipidi



Altra classe di lipidi (insaturi) chiamati anche **TERPENI**
 In realtà i terpeni sono C₁₀ cioè l=2
 sesquiterpeni C₁₅, l=3
 diterpeni C₂₀, l=4
 triterpeni C₃₀, l=6 (per es. steroidi)



B. Isoprenoidi

La catena isoprenica viene usata anche per fissare molecole alle membrane, come **àncora lipidica**.

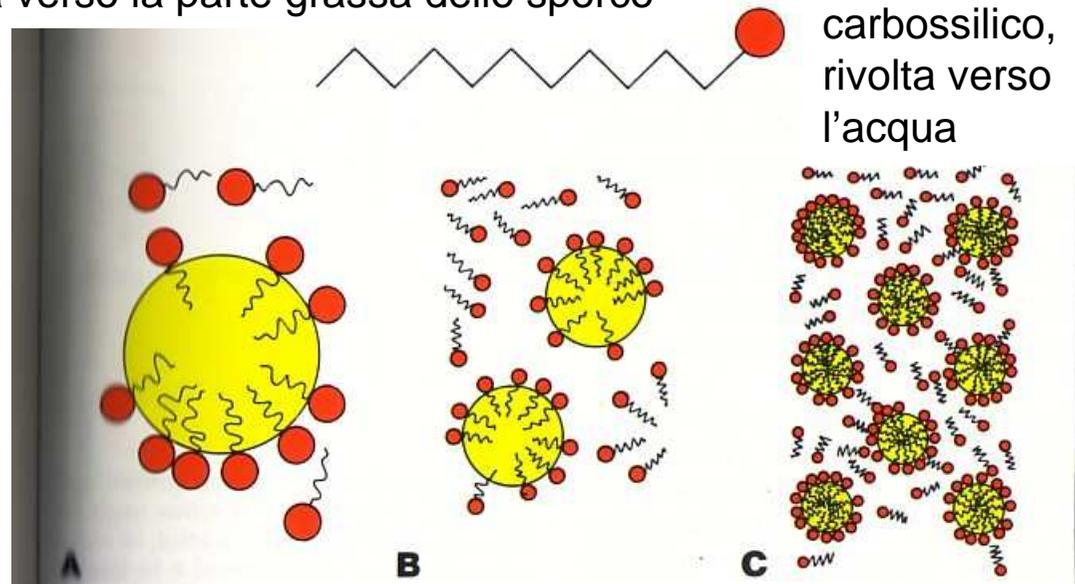
Saponi : sali di sodio e potassio degli acidi grassi (anfipatici)

Detergenti : sostanze anfipatiche

Saponificazione : IDROLISI DEGLI ESTERI (reazione non reversibile)
e di altri derivati acilici IN AMBIENTE BASICO

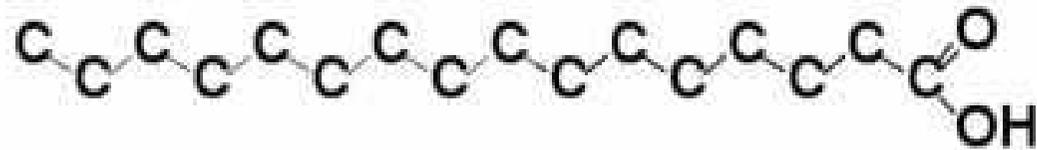
Coda idrofobica, che è rivolta verso la parte grassa dello sporco

Testa polare
dell'acido
grasso è il
gruppo
carbossilico,
rivolta verso
l'acqua

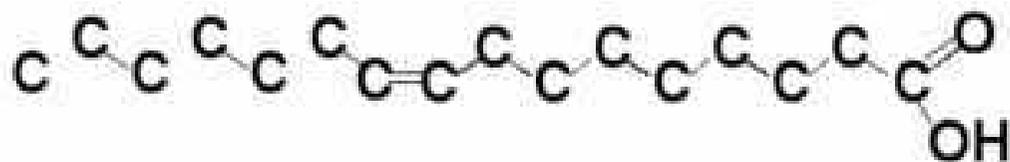


Acidi grassi

Saturated fatty acid



Unsaturated fatty acid



Nomenclatura acidi grassi

Estremità metilica

Estremità carbossilica



carbon numbering system

n n-1 n-2 n-3 4 3 2 1

omega designation system

ω 1 ω 2 ω 3 γ β α

Gli acidi grassi con catene lunghe da quattro a dieci atomi di carbonio si trovano in quantità significativa nel latte.

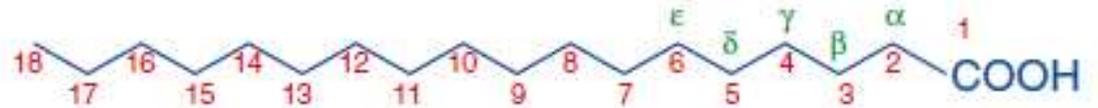
I lipidi strutturali e i triacilgliceroli contengono principalmente acidi grassi con catene lunghe almeno sedici atomi di carbonio.

NOME COMUNE	STRUTTURA
-------------	-----------

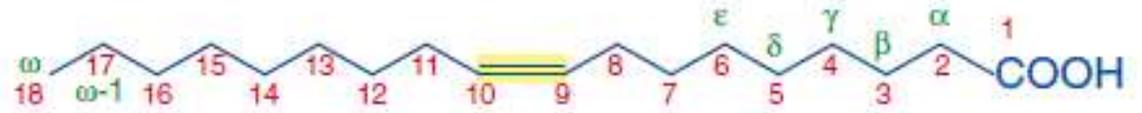
Acido formico	1
Acido acetico	2:0
Acido propionico	3:0
Acido butirrico	4:0
Acido caprinico	10:0
Acido palmitico	16:0
Acido palmitoleico	16:1(9)
Acido stearico	18:0
Acido oleico	18:1(9)
Acido linoleico	18:2(9,12) $\omega 6$
Acido linolenico	18:3(9,12,15) $\omega 3$
Acido arachidonico	20:4(5, 8,11,14) $\omega 6$
Acido lignocerico	24:0
Acido nervonico	24:1(15)

Precursore delle prostaglandine

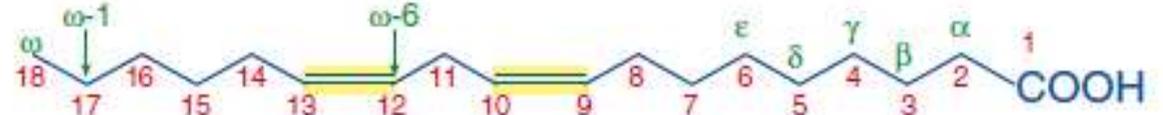
Acidi grassi essenziali



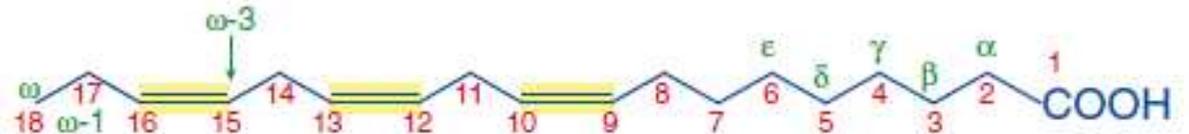
Acido stearico



Acido oleico



Acido alfa-linoleico

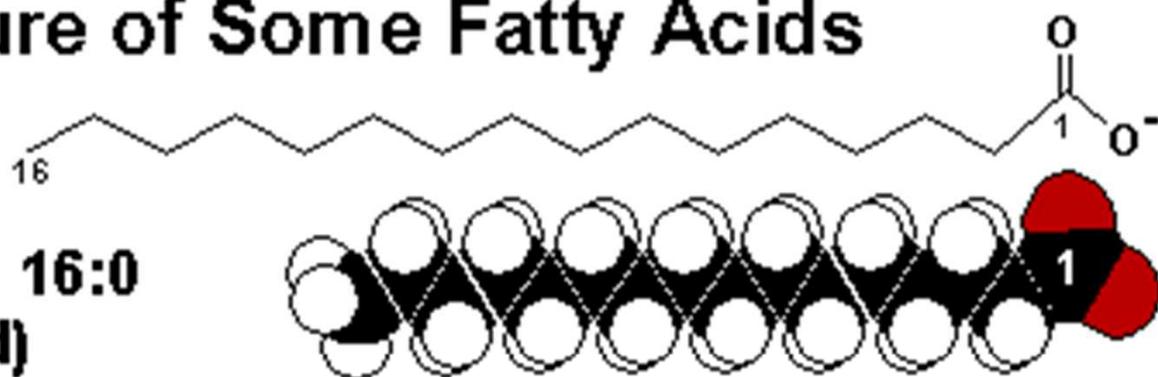


Acido alfa-linolenico

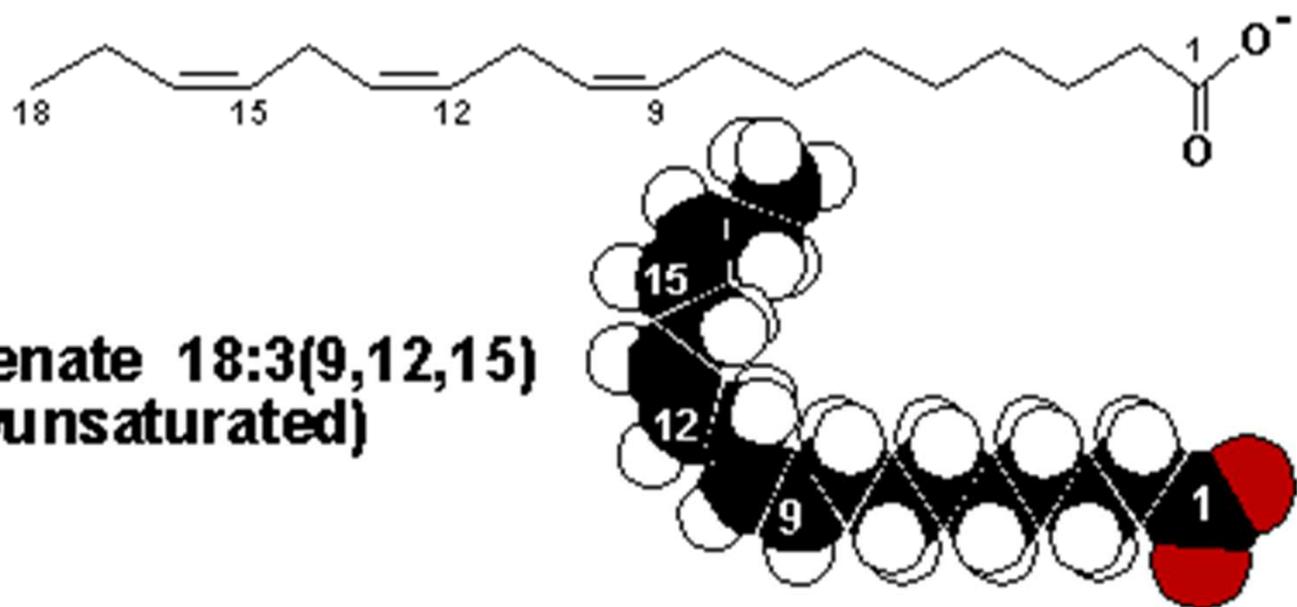
Figura 28. Numerazione della catena degli acidi carbossilici. Il gruppo carbossilico è sempre in posizione terminale nella catena alifatica. La numerazione degli atomi di C della catena può essere effettuata sia con numeri arabi, col C in posizione 1 corrispondente a quello del gruppo carbossilico, sia con le lettere dell'alfabeto greco. In questo caso, la numerazione parte dal C immediatamente adiacente al carbossile (ovvero C2) che viene denominato *alfa*, quello in posizione 3 viene denominato *beta*, e così via. Nella terza terminologia, con la lettera ω è indicato l'ultimo atomo di C della catena, $\omega-1$ il penultimo, $\omega-3$ il terz'ultimo etc. Questa numerazione è utilizzata per indicare i doppi legami presenti nelle molecole degli acidi grassi a lunga catena, molti dei quali sono acidi grassi essenziali, cioè che devono essere assunti con la dieta. A livello del doppio legame, sempre configurazione CIS negli acidi biologici, la catena carboniosa dovrebbe fare un'ansa che per semplicità qui non è stata indicata.

Structure of Some Fatty Acids

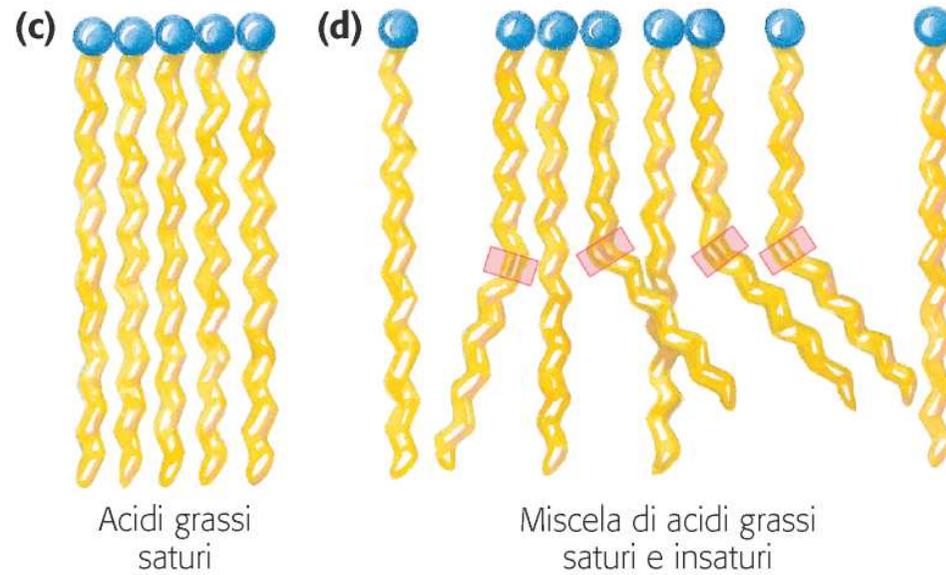
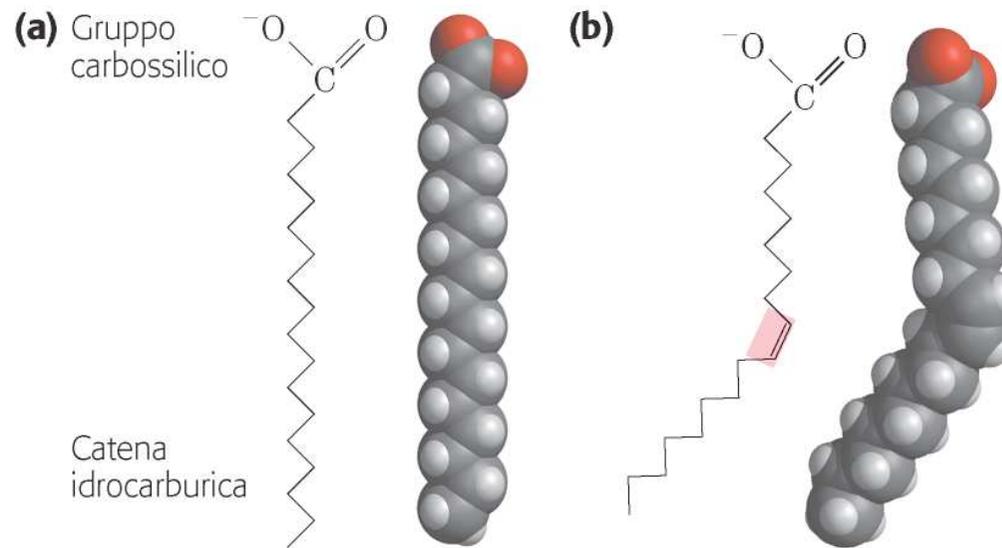
**palmitate 16:0
(saturated)**



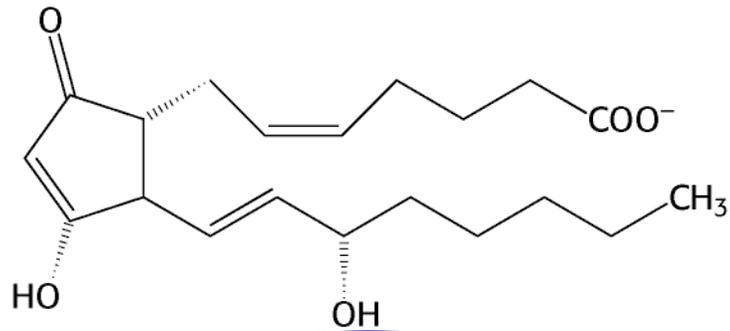
**linolenate 18:3(9,12,15)
(polyunsaturated)**



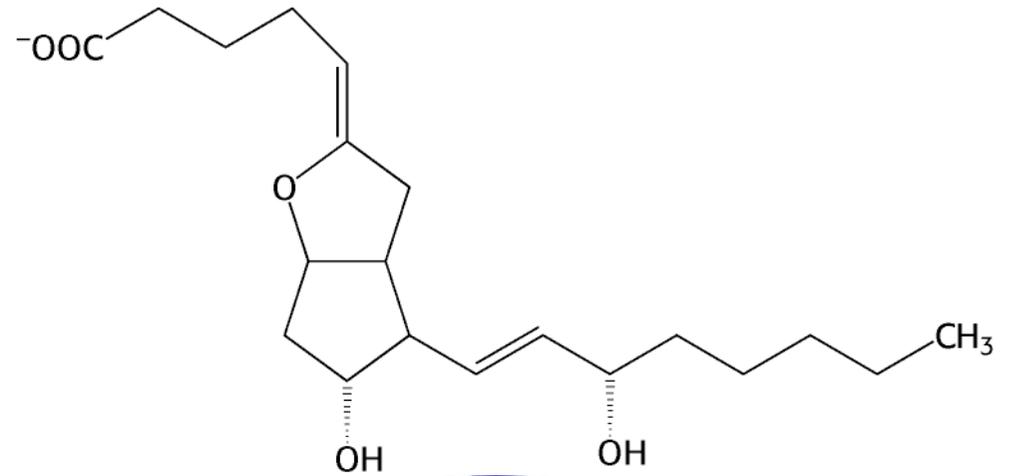
Acidi grassi



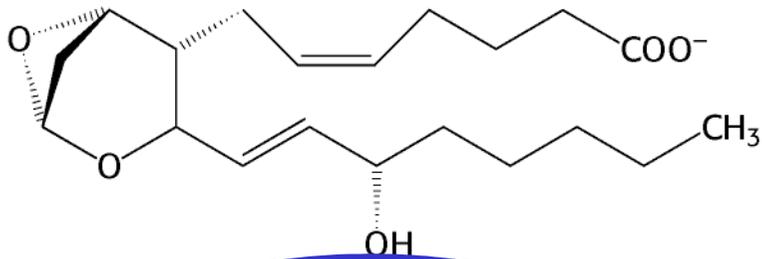
EICOSANOIDI (derivati dell'acido arachidonico)



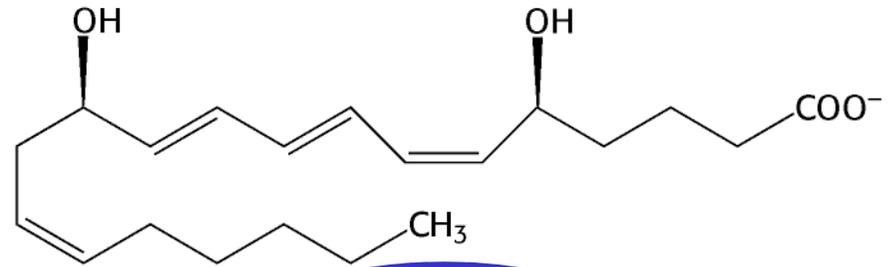
Prostaglandina E₂



Prostaciclina (PGI₂)

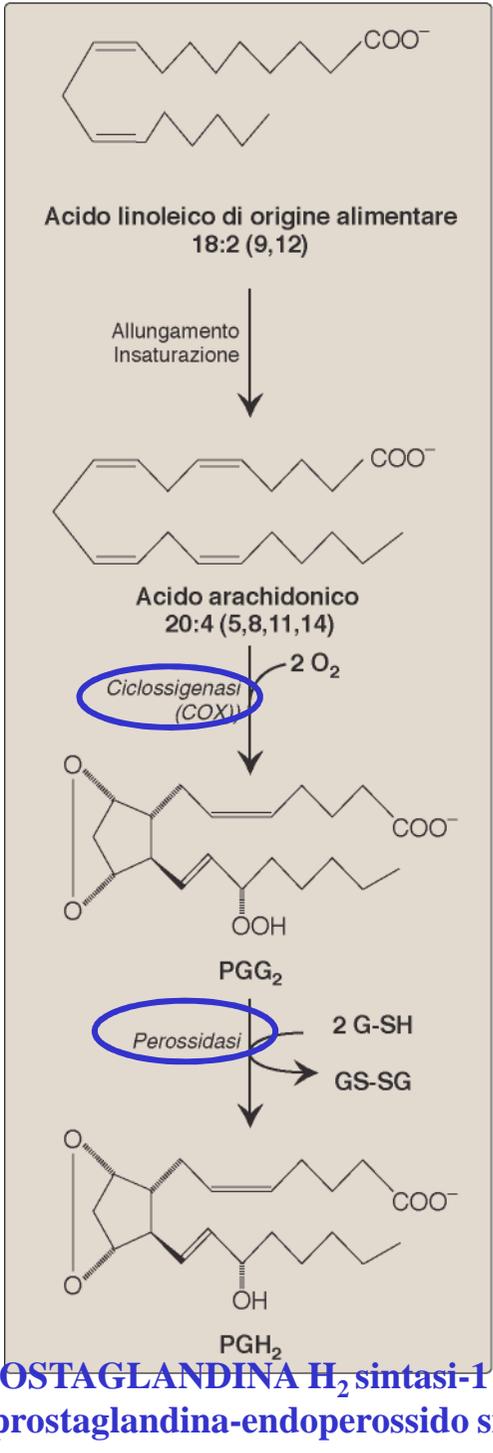
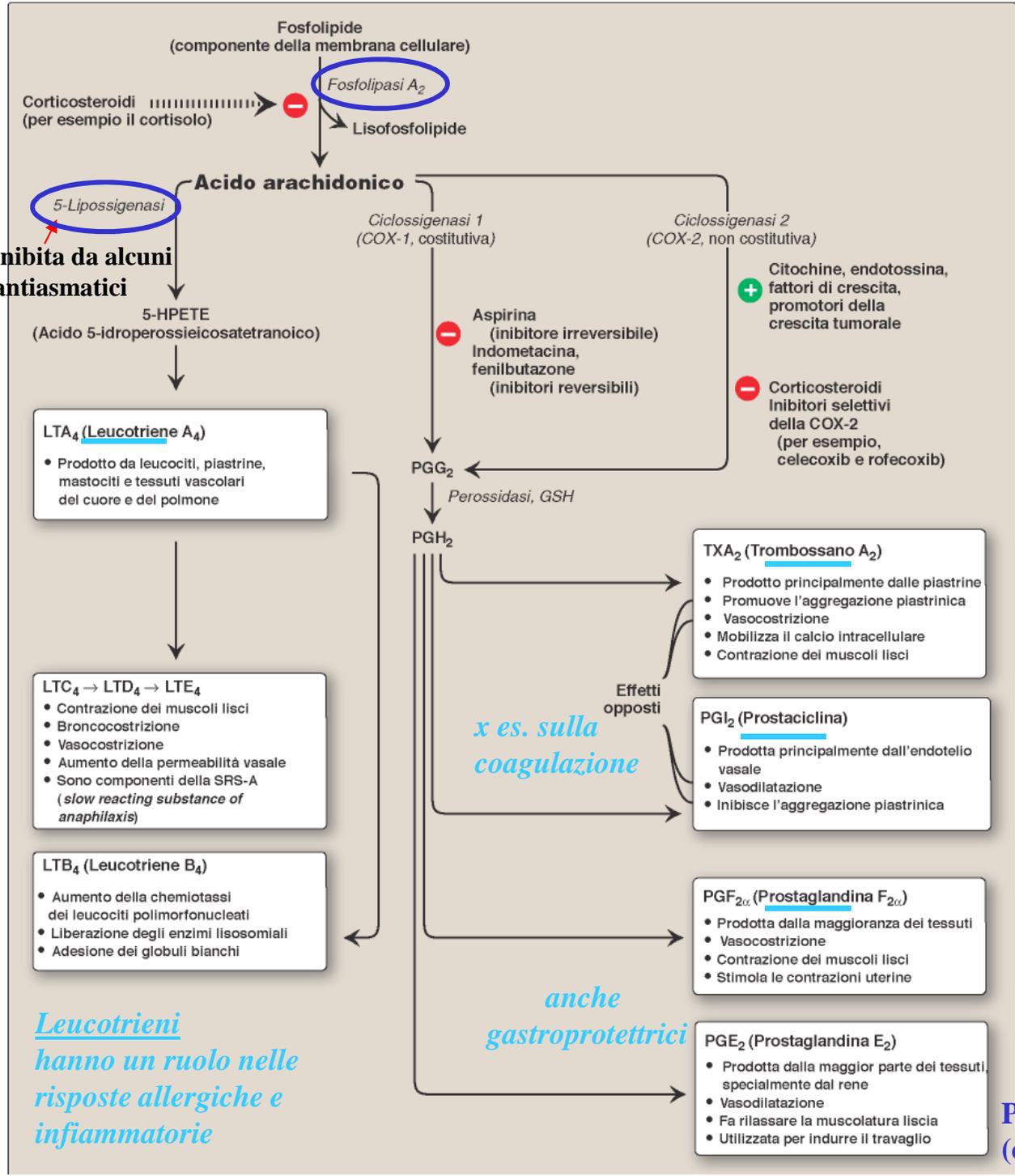


Trombossano A₂ (TXA₂)

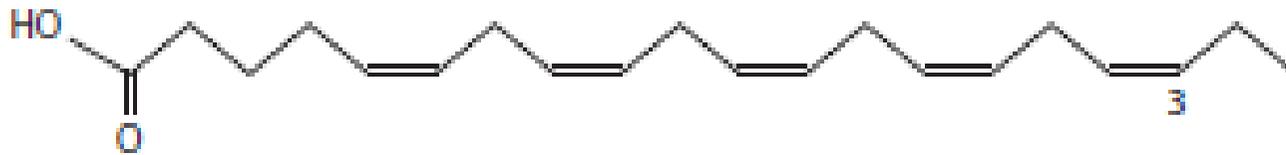


Leucotriene B₄

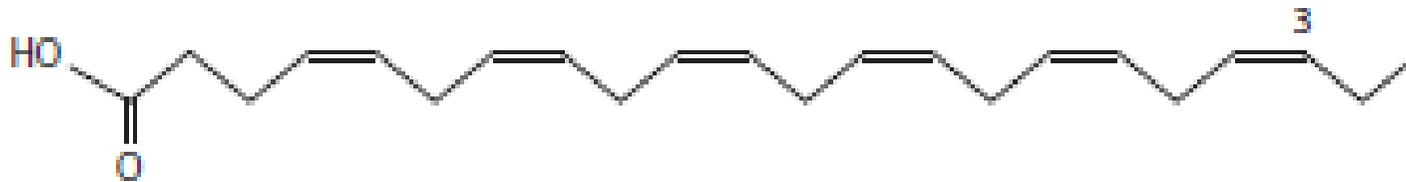
e **Lipossine** anch'esse non cicliche



Altri PUFA (polyunsaturated fatty acids) importanti nel nostro organismo, che siamo in grado di sintetizzare a partire dai PUFA essenziali sono gli ω -3 EPA e DHA. Questo in particolare modula la fluidità di membrana, migliora la funzionalità dei recettori, facilitando la trasmissione sinaptica.



acido eicosapentaenoico (EPA, C20:5, ω -3)



acido docosaesenoico (DHA, C22:6, ω -3)

La carezza di PUFA porta a alterazione della risposta visiva agli stimoli, ritardo nella crescita, lesioni cutanee, aumento dei trigliceridi nel sangue, peggioramento delle funzioni cognitive ed eccessiva attivazione delle piastrine.

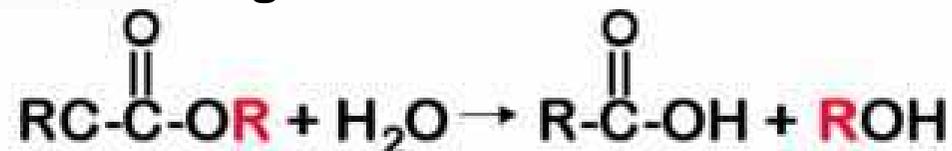
Reactions of fatty acids

React like any other carboxylic acid.

Esterification



Hydrolysis degli esteri



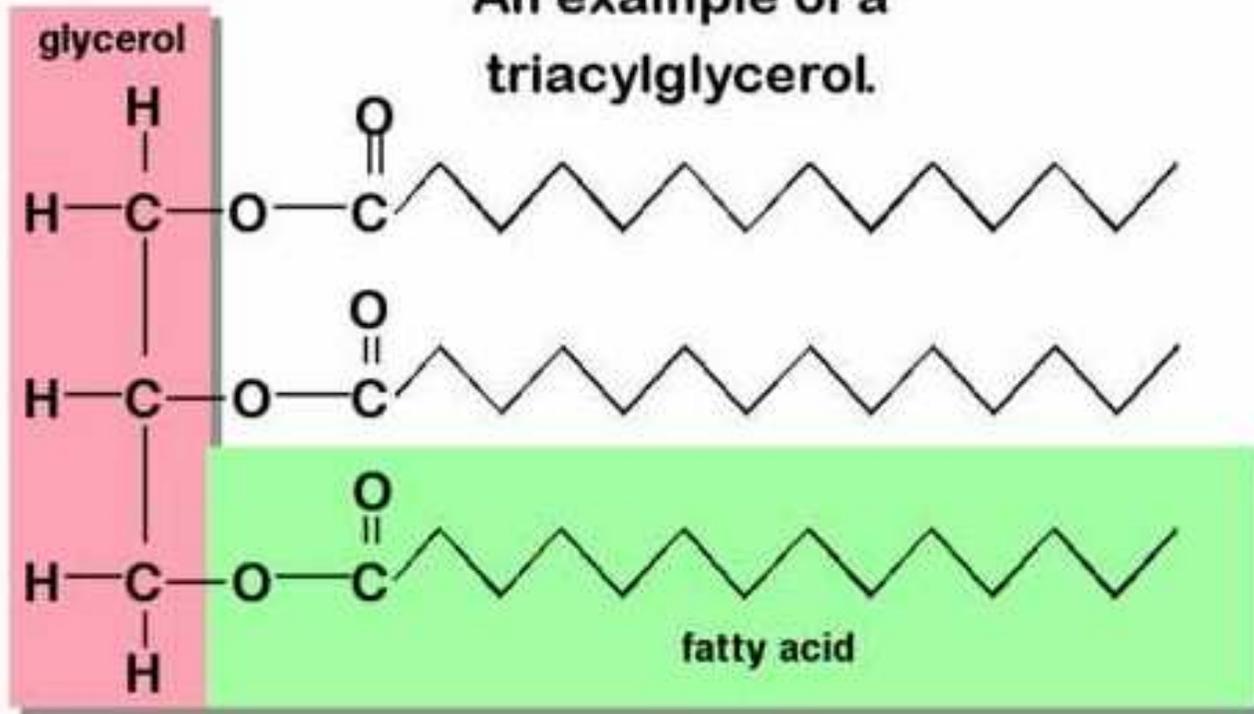
Acid-base

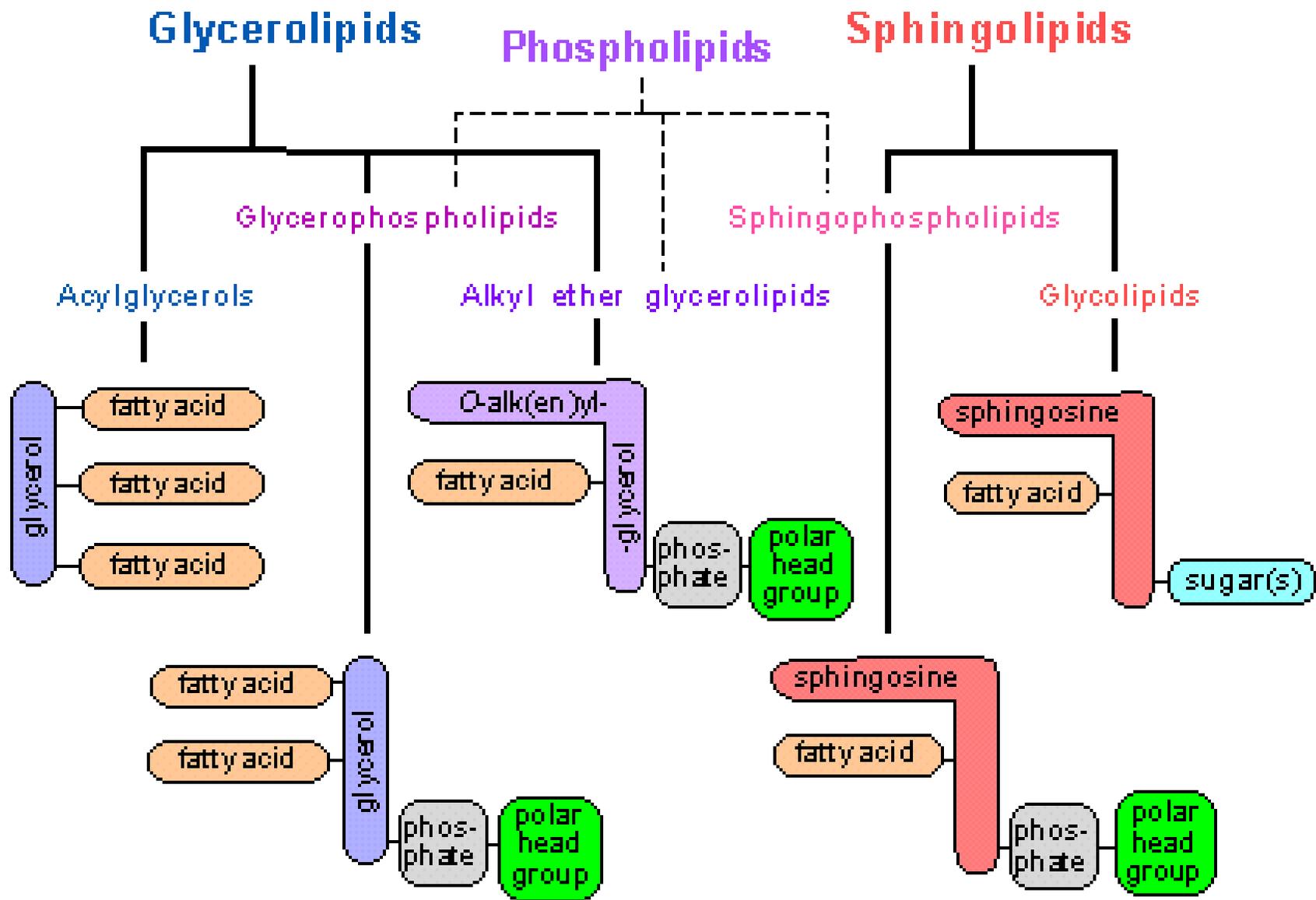


TRIGLICERIDI

Neutral acylglycerols

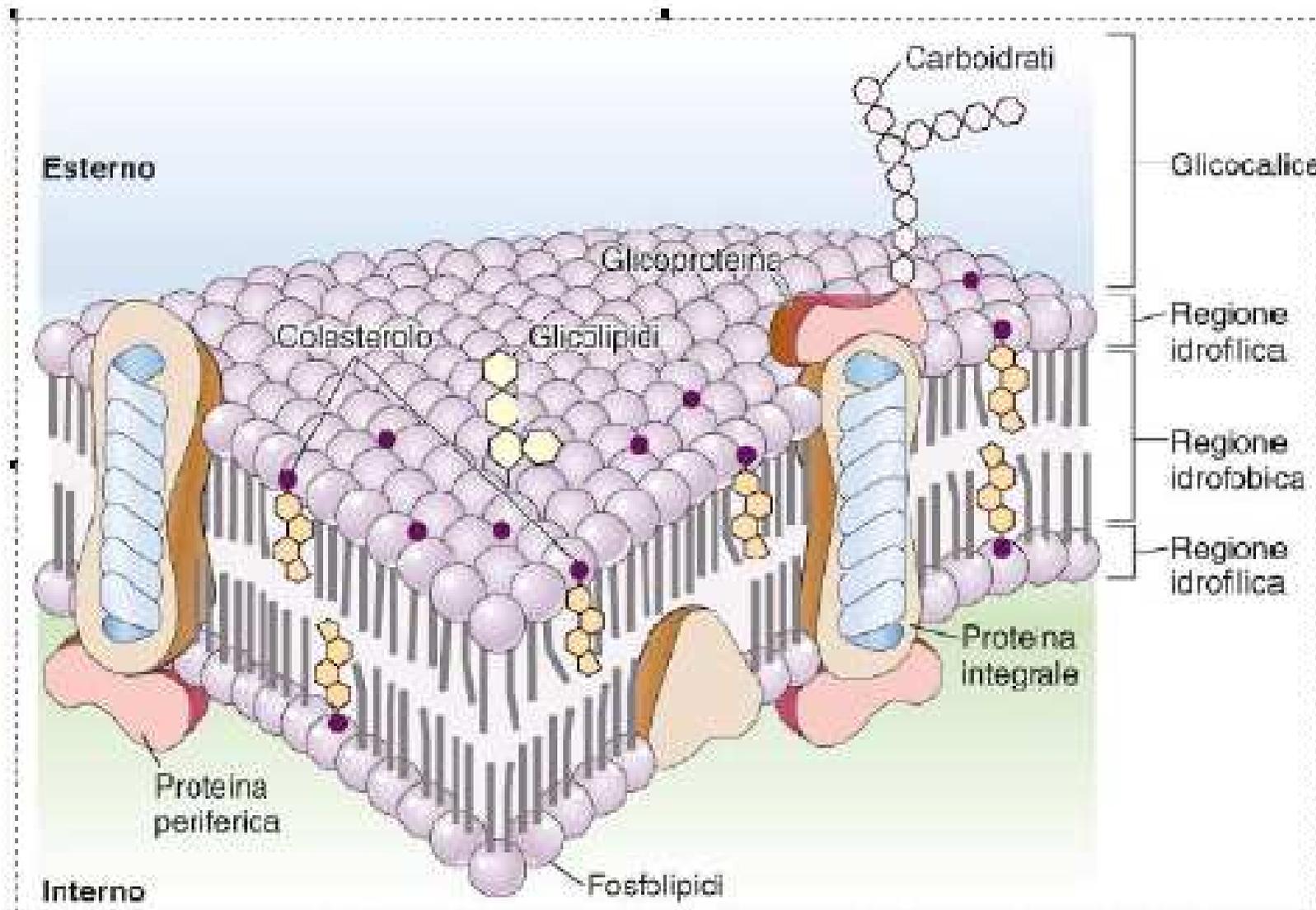
An example of a triacylglycerol.





Structures of Mammalian Storage and Membrane Lipids

Modello di membrane biologiche

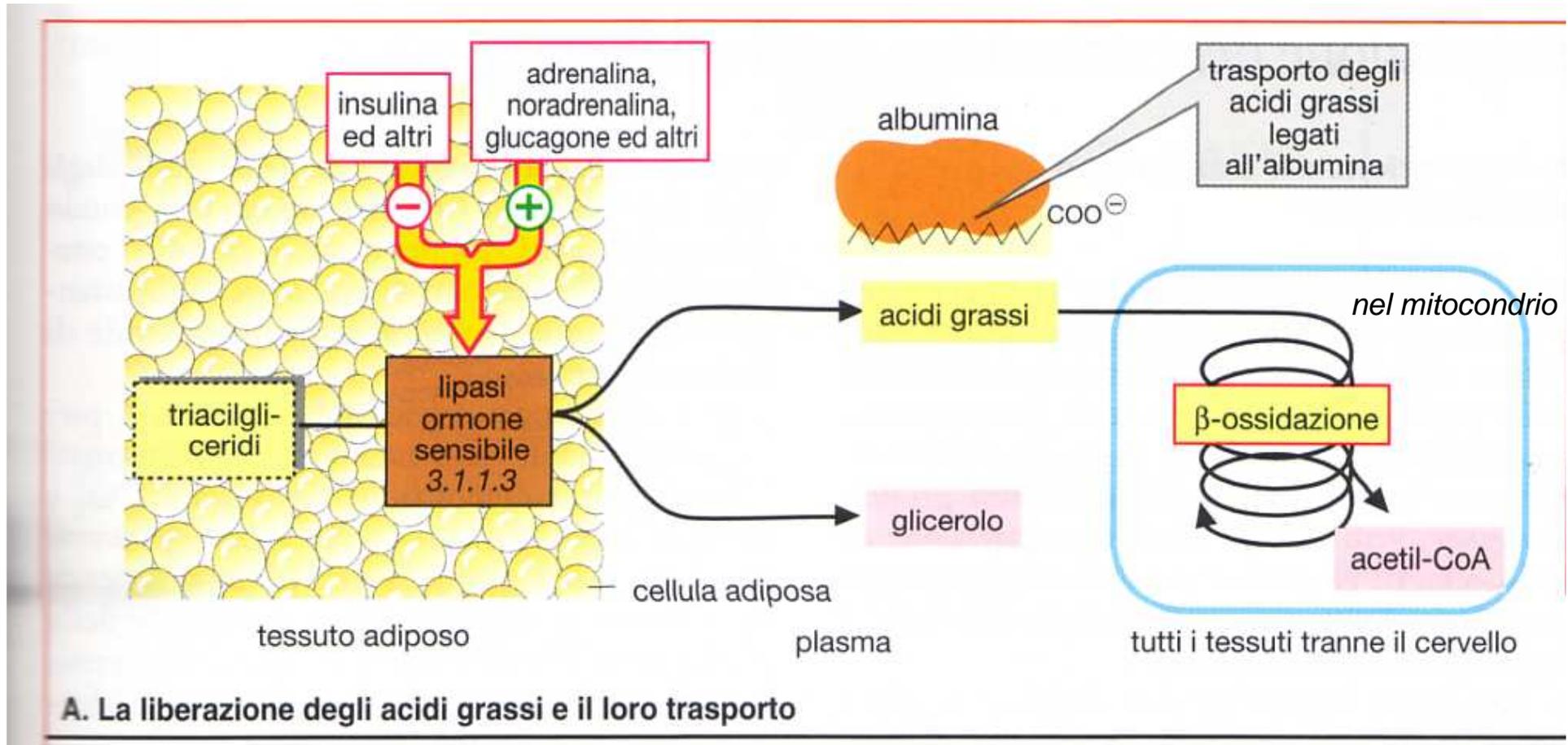


Lipidi anfipatici

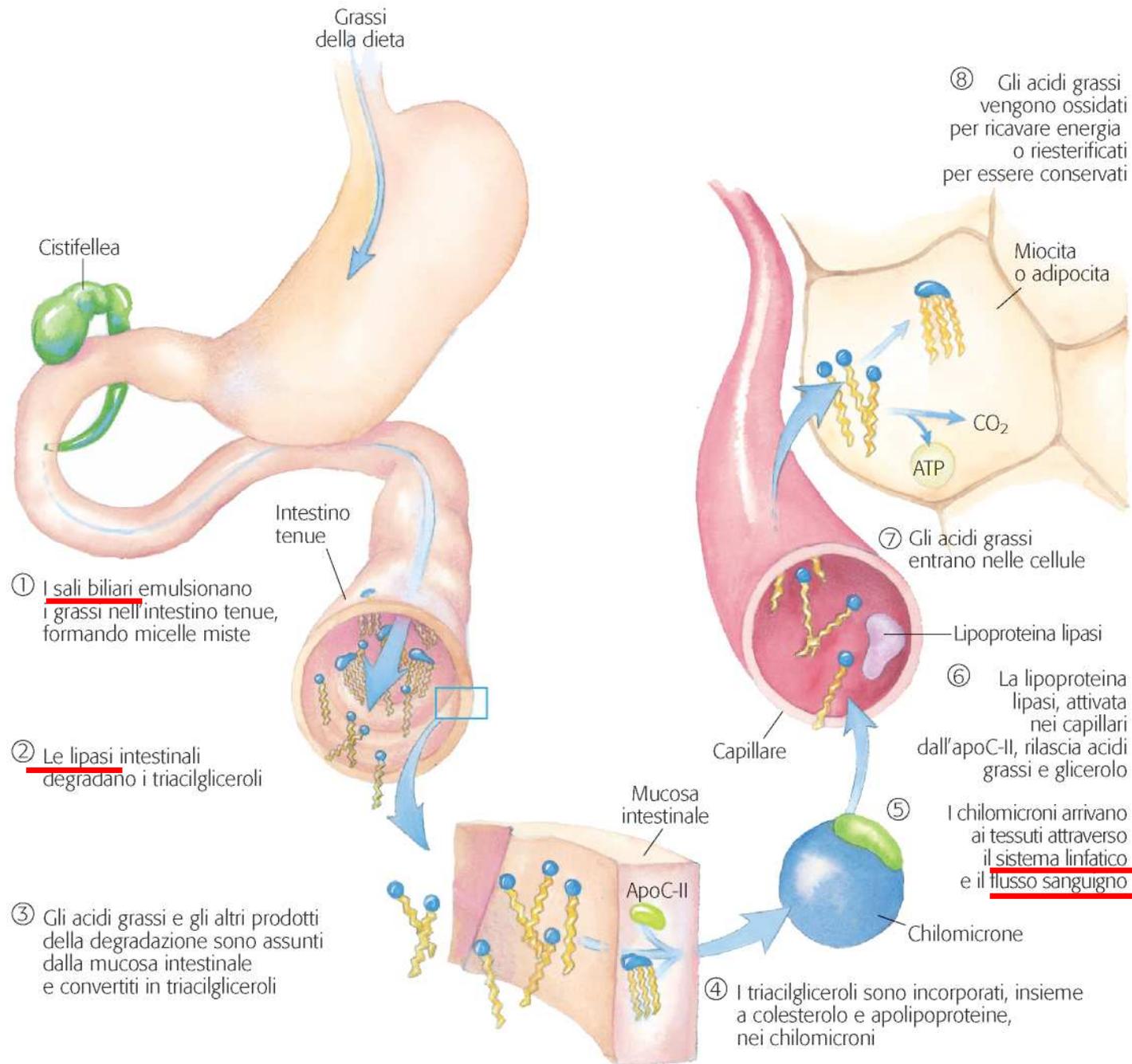
Fonti di acidi grassi

- Lipidi introdotti con la dieta
- Non solo l'alcol ma anche l'eccesso di proteine e carboidrati (dieta) vengono trasformati in acidi grassi
- Lipidi sintetizzati dal fegato ed esportati (via lipoproteine)
- Lipidi di deposito (trigliceridi, tessuto adiposo)

Il livello degli **acidi grassi liberi nel plasma (FFA o NEFA)** è sottoposto a controllo ormonale mediante regolazione della lipolisi nel **tessuto adiposo**



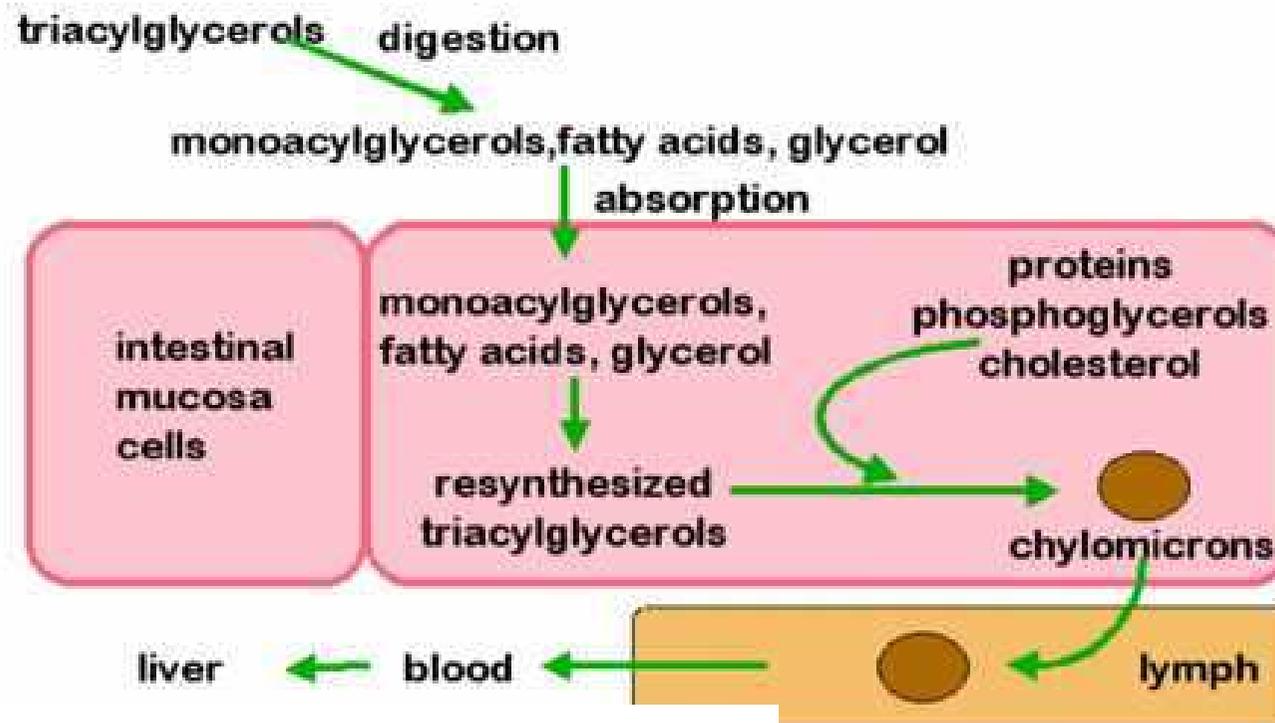
Il grasso viscerale, compreso quello che si può depositare nel fegato, cuore e muscoli è un tessuto adiposo "disfunzionale", iperlipolitico e resistente all'effetto anti-lipolitico dell'insulina.



prima
poi

Digestione ed assorbimento dei lipidi della dieta

Absorption of lipids in intestines

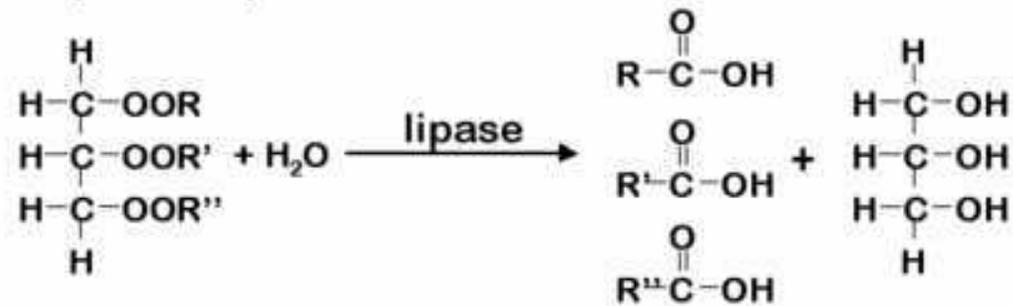


Il **fegato** ha un **ruolo** centrale nel **metabolismo dei lipidi**

- ✓ produzione dei sali biliari (per la digestione ed assorbimento dei lipidi della dieta)
- ✓ ossidazione degli acidi grassi
- ✓ sintesi di acidi grassi, trigliceridi, fosfolipidi
- ✓ sintesi del colesterolo
- ✓ sintesi delle lipoproteine plasmatiche (eccetto chilomicroni)
- ✓ sintesi dei corpi chetonici

Pancreatic lipase

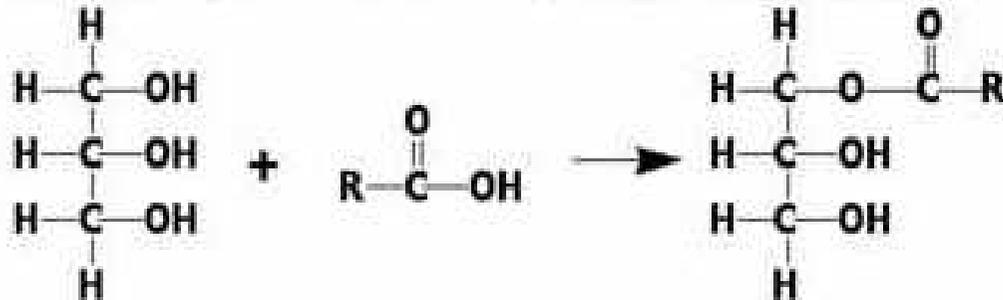
- Enzyme used in the hydrolysis of fats.
- Produces fatty acids and a monoacylglycerol
- Requires the assistance of colipase protein that binds to the surface of the lipid droplet.



Neutral acylglycerols

Ester of glycerol and a fatty acid.

Principal function is energy storage - fat.



May have 1-3 fatty acids which can each be different.

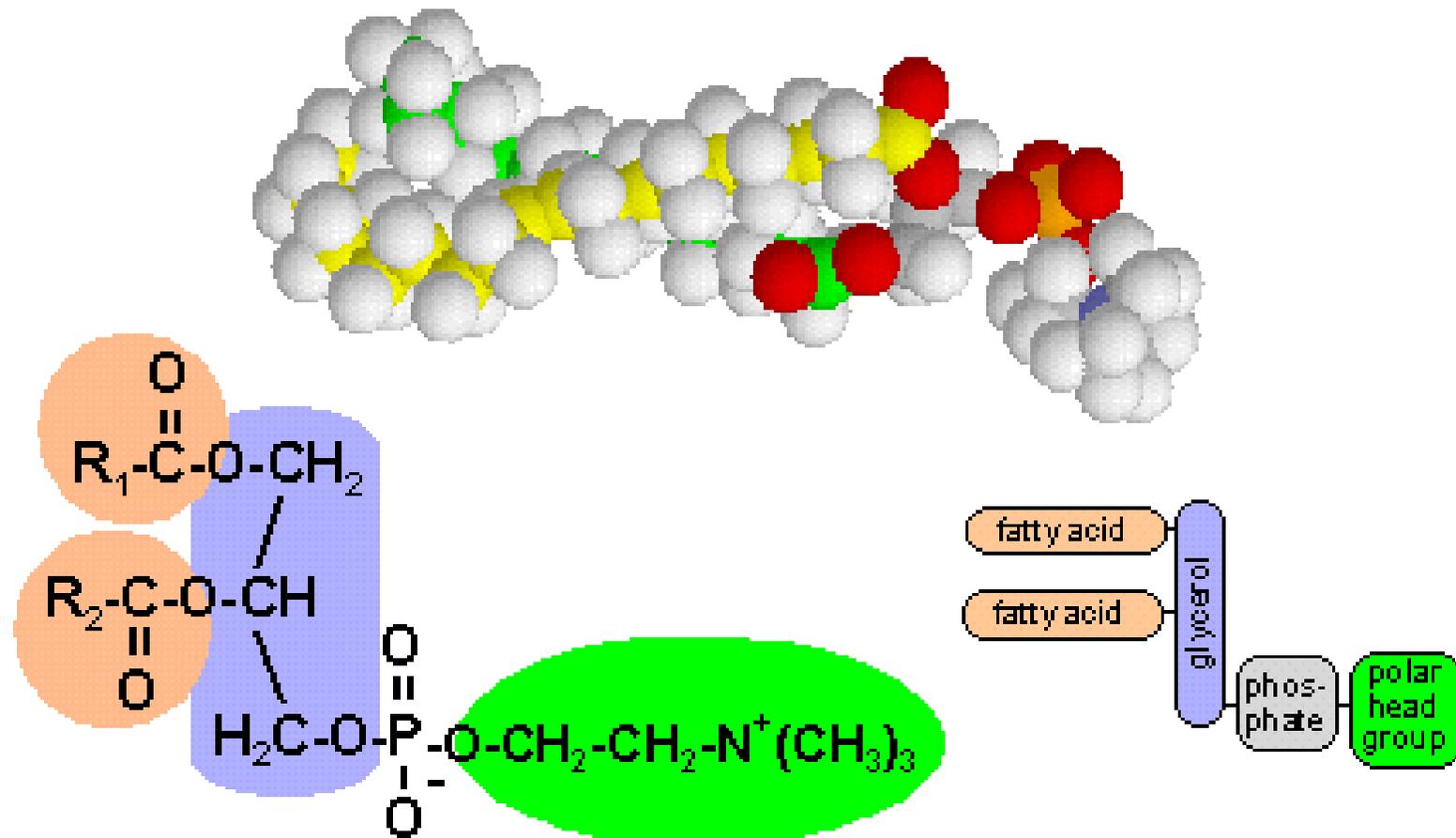
1 - monoacylglycerol

2 - diacylglycerol

3 - triacylglycerol

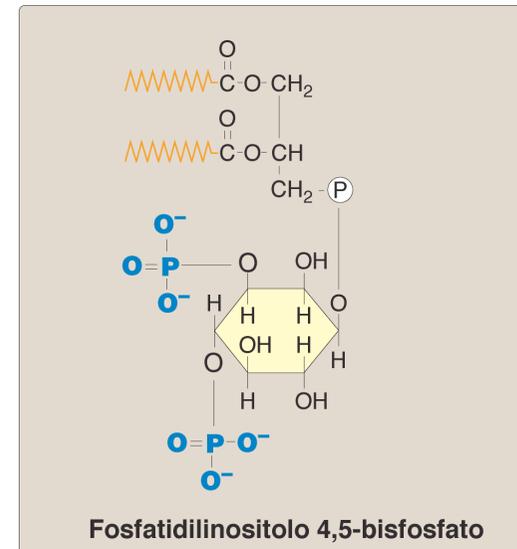
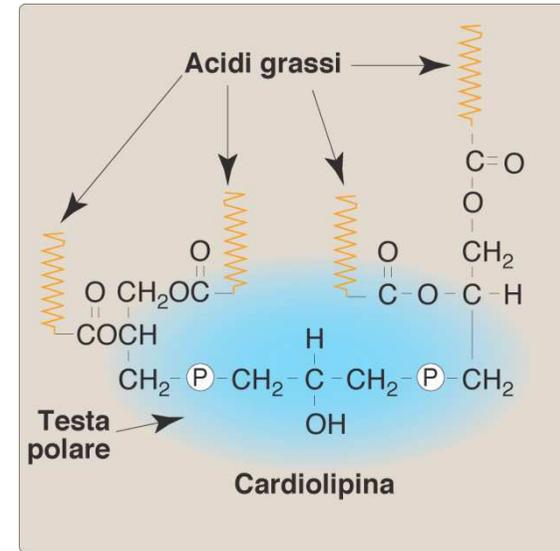
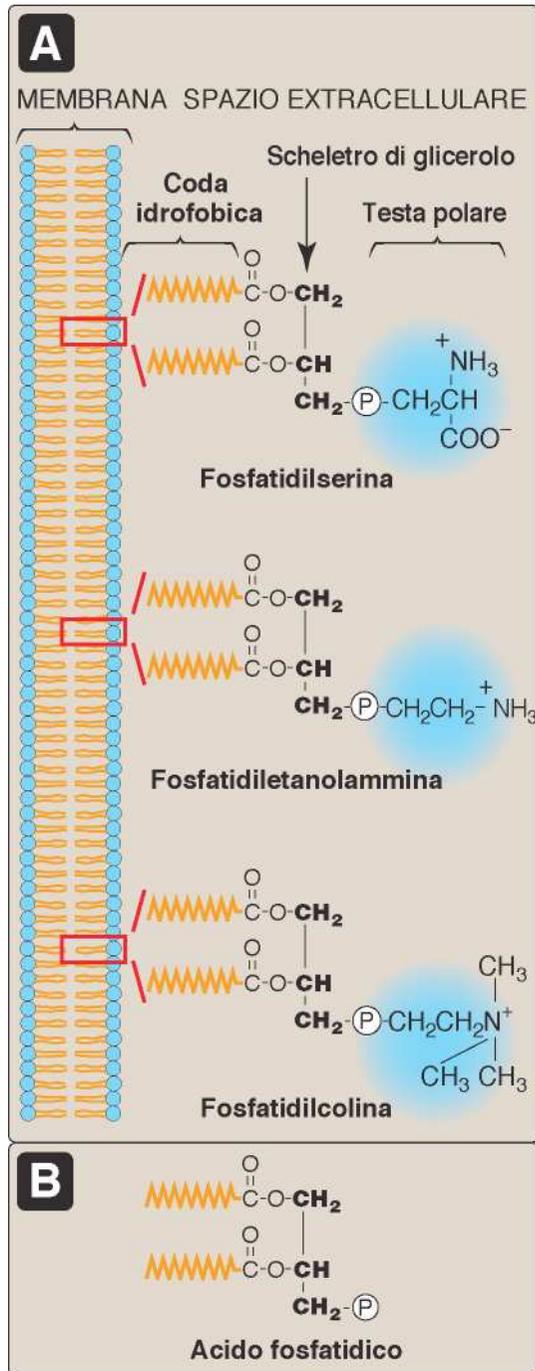
Structure of a Glycerolipid

phosphatidylcholine, a typical glycerophospholipid



Fosfatidilcoline = lecithine

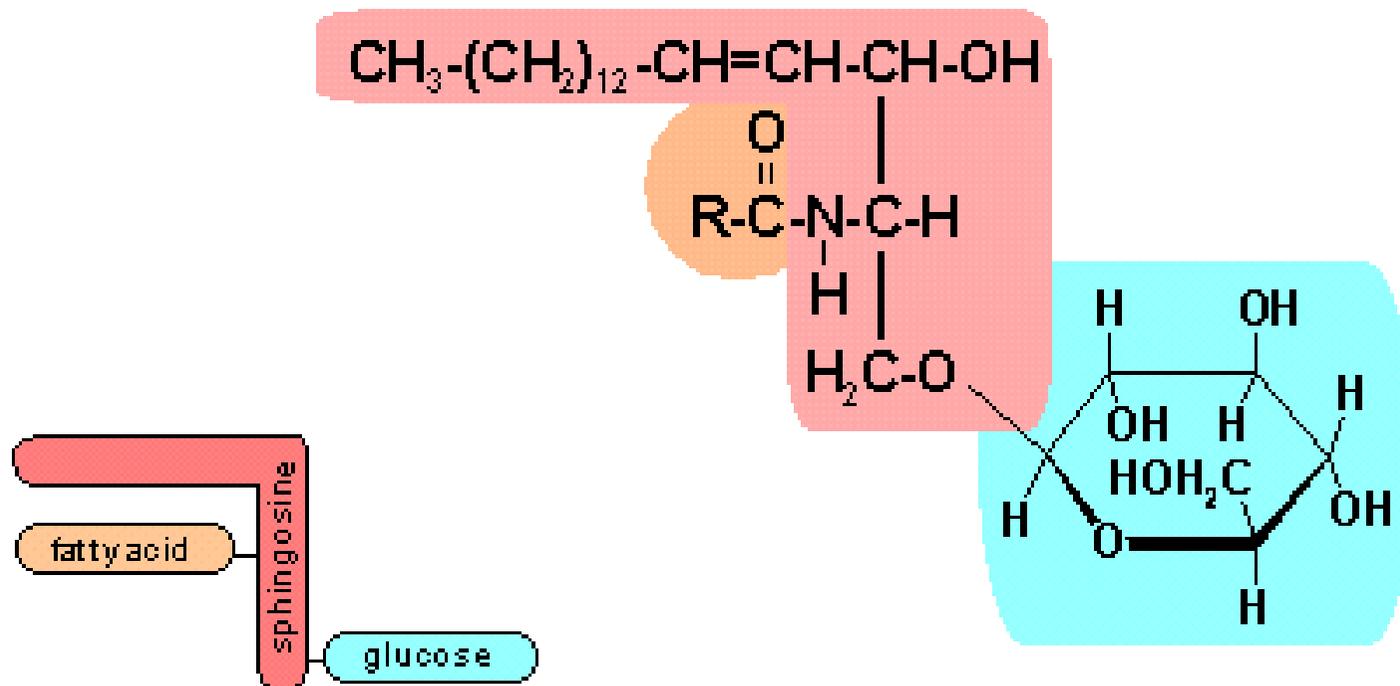
FOSFOGLICERIDI o GLICEROFOSFOLIPIDI



I glicolipidi sono sfingolipidi perché al posto del glicerolo hanno la sfingosina

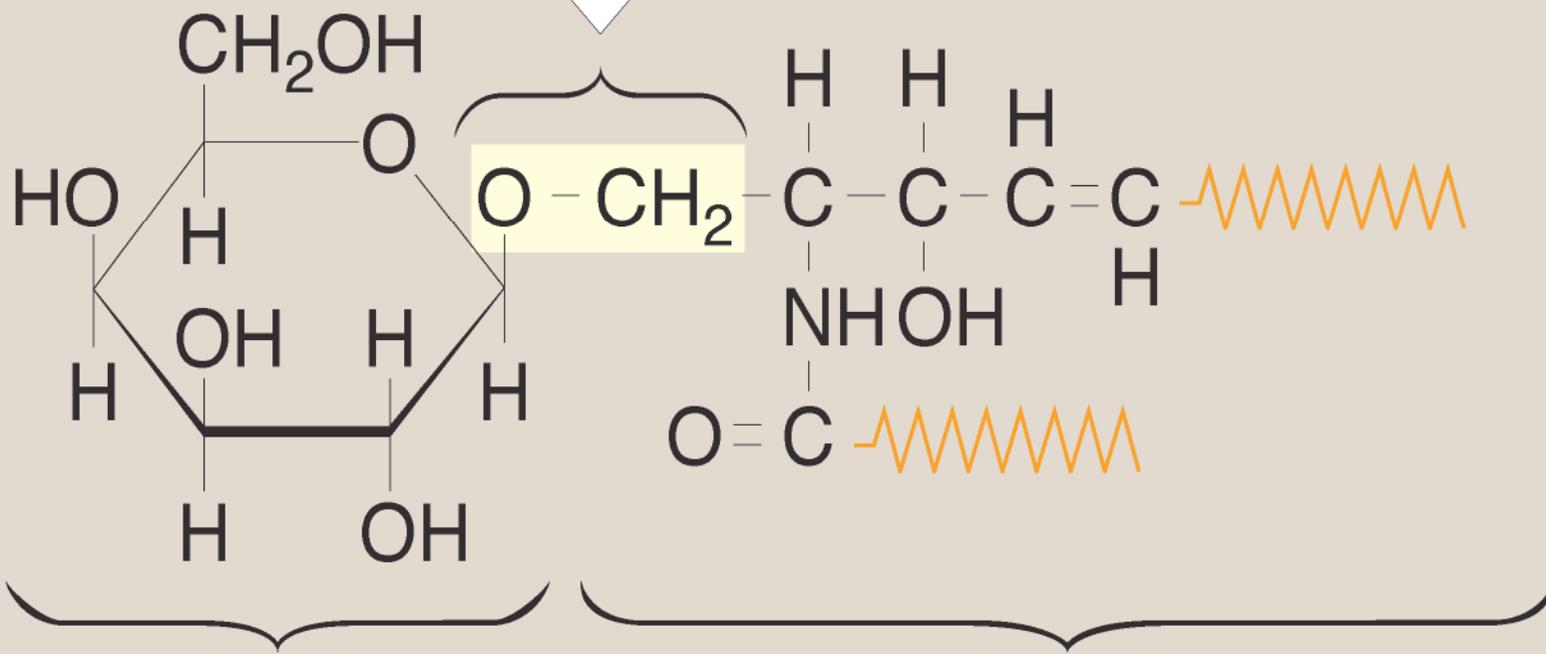
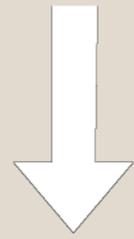
Structure of a Sphingolipid

glucosylceramide, a typical glycosphingolipid



La sfingosina ha 18 C, con 1 doppio legame, 2 OH e un NH_2 con cui lega un acido grasso mediante un legame amidico, con un OH lega lo zucchero. La porzione costituita solo da sfingosina e acido grasso è chiamata **ceramide**

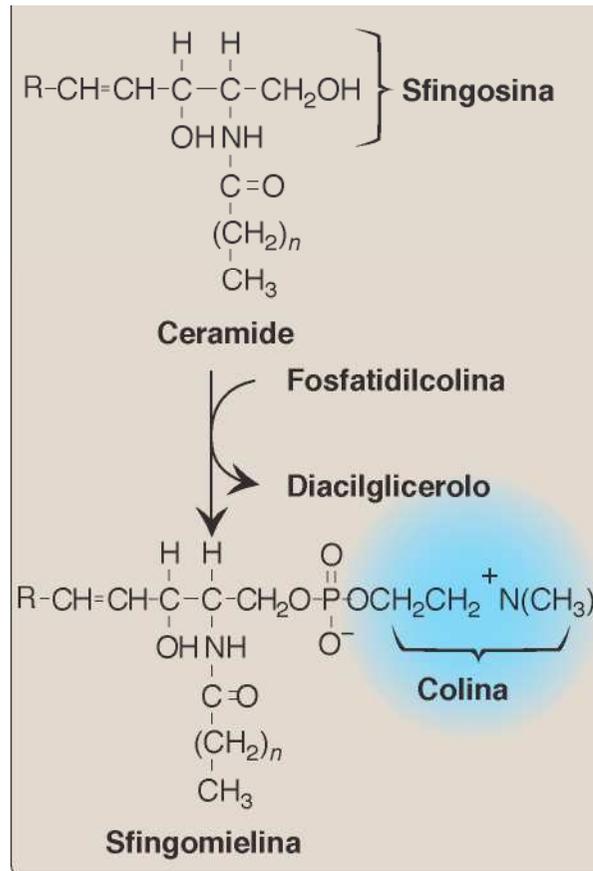
Legame O-glicosidico



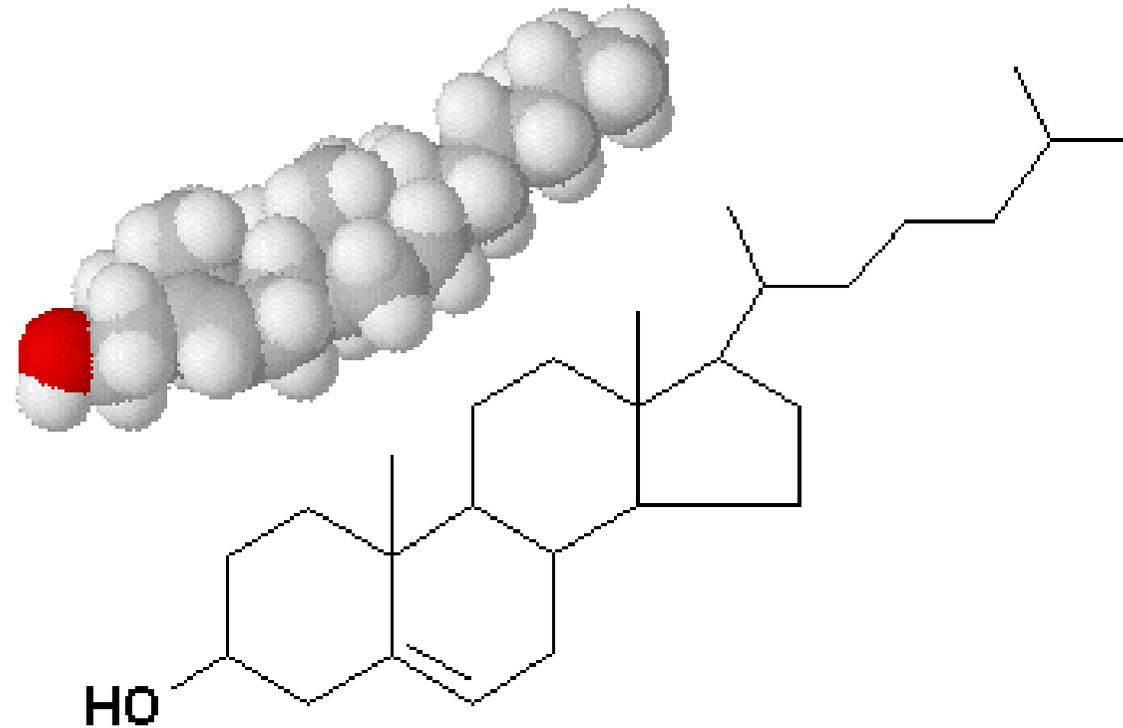
Galattosio
(testa polare)

Ceramide
(coda apolare)

Gli sfingofosfolipidi sono chiamati sfingomieline



Structure of a Sterol



cholesterol, a common sterol

STABILIZZA LE MEMBRANE, a basse temperature dà fluidità, a più alte quando i fosfolipidi danno molta fluidità, rende la membrana meno deformabile.

Cholesterol

Associated with hardening of the arteries.

Appears to coat the arteries - **plaque formation**.

Results in

Increased blood pressure from:

Narrowing of arteries

Reduced ability to stretch

Clot formation leading to:

Myocardial Infarction

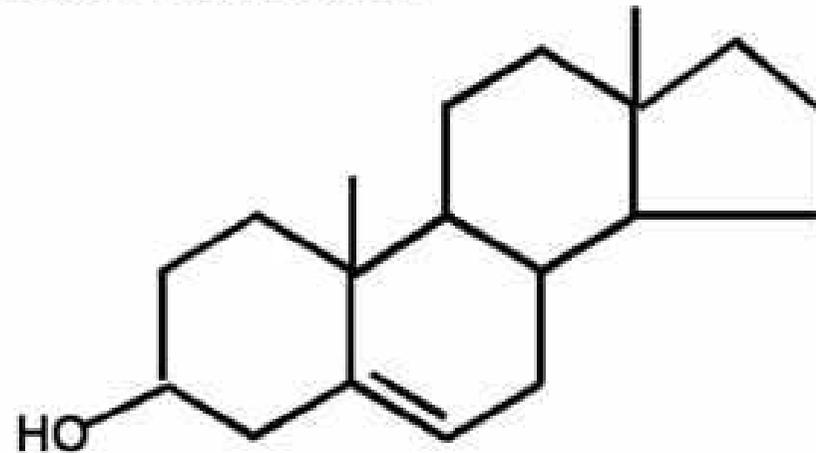
Stroke

Quando
è
in eccesso

Non in eccesso è importante per la composizione delle membrane e la sintesi di ormoni steroidei, sali biliari e vitamina D

Steroids

Broad class of compounds that all have the same base structure.

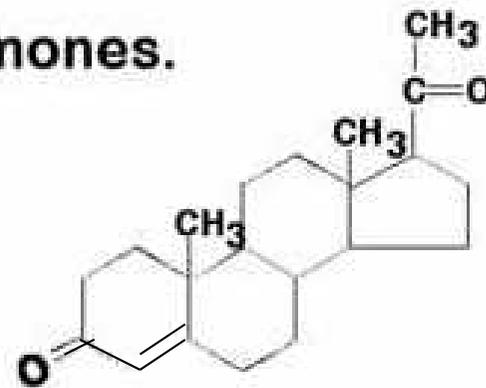


Steroid nucleus

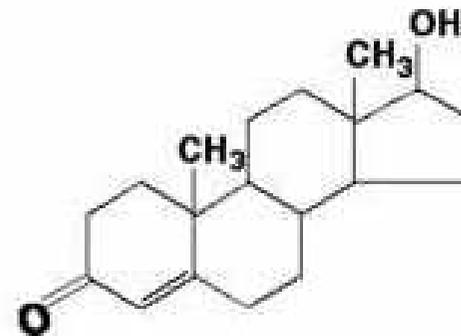
Steroids

Some reproductive hormones.

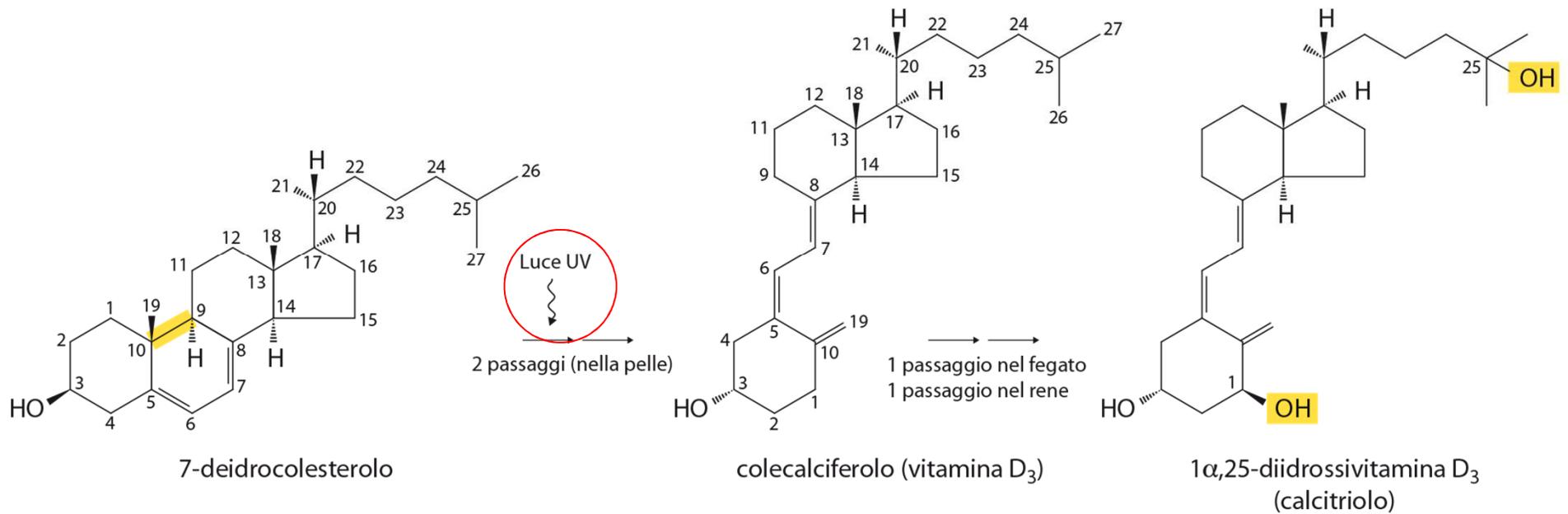
progesterone

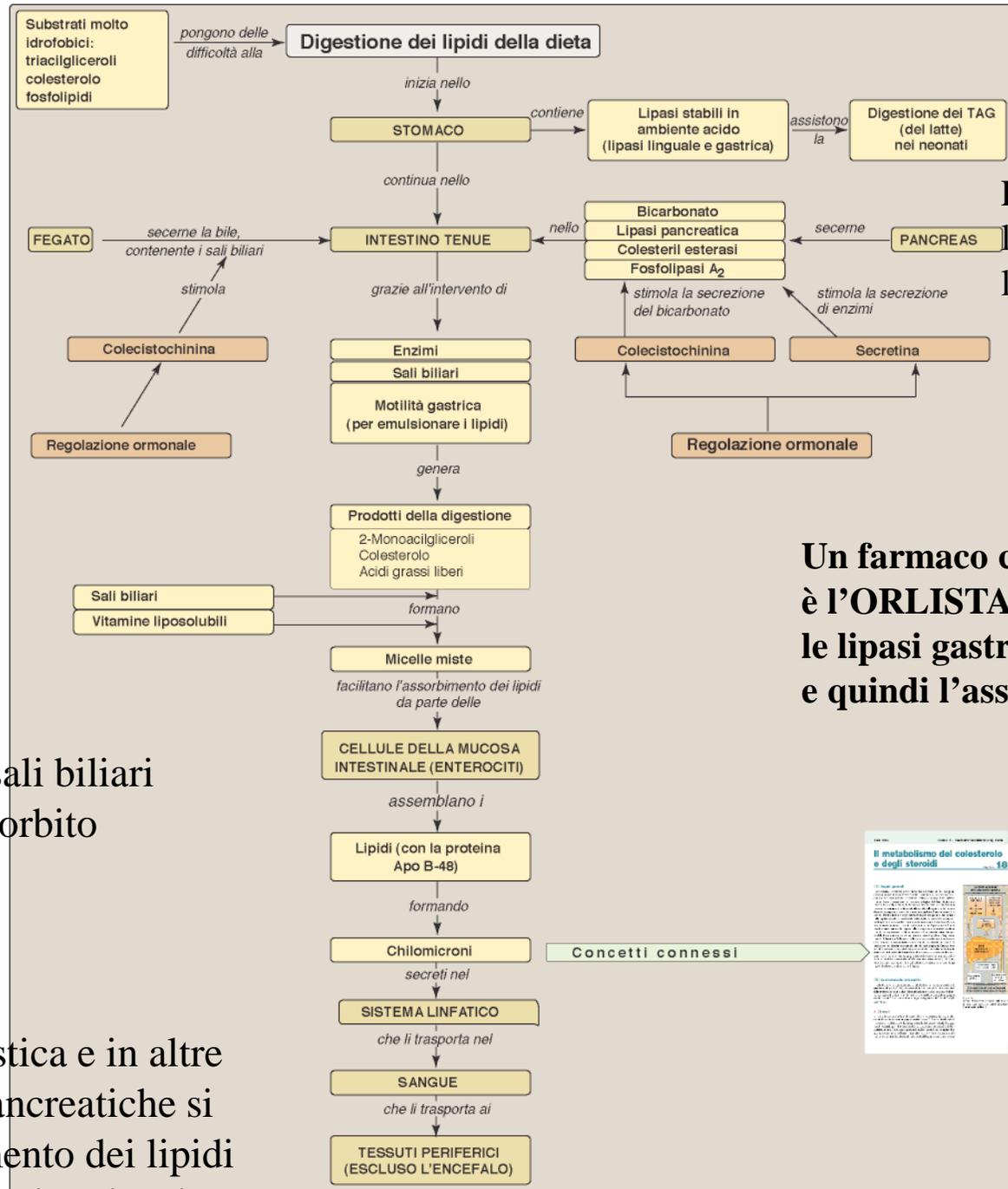


testosterone



*Vitamina D: importante per la crescita e l'ossificazione,
sintetizzata a partire dal colesterolo*





La colipasi ancora la lipasi all'interfaccia lipidi-acqua

Un farmaco contro l'obesità è l'ORLISTAT che inibisce le lipasi gastrica e pancreatica e quindi l'assorbimento dei grassi

ca il 98% dei sali biliari viene poi riassorbito nell'intestino

Nella fibrosi cistica e in altre insufficienze pancreatiche si ha malassorbimento dei lipidi e quindi anche avitaminosi

Il principale pigmento biliare è la **BILIRUBINA**,

prodotta dalla degradazione dell'EME

Catabolismo dell'eme (*evidente nel riassorbimento*

• Eme (rosso) *dell'ematoma*

↓
biliverdina (verde)

↓
• bilirubina (giallo) Il catabolismo dell'eme avviene principalmente nella

milza e sistema reticolo endoteliale. **La bilirubina è trasportata dalla milza al fegato legata all'albumina poiché non è idrosolubile. Qui viene coniugata con**

acido glucuronico ed è secreta nella bile. Nell'intestino è convertita in

stercobilinogeno e poi stercobilina (marrone). Nel fegato la bilirubina è

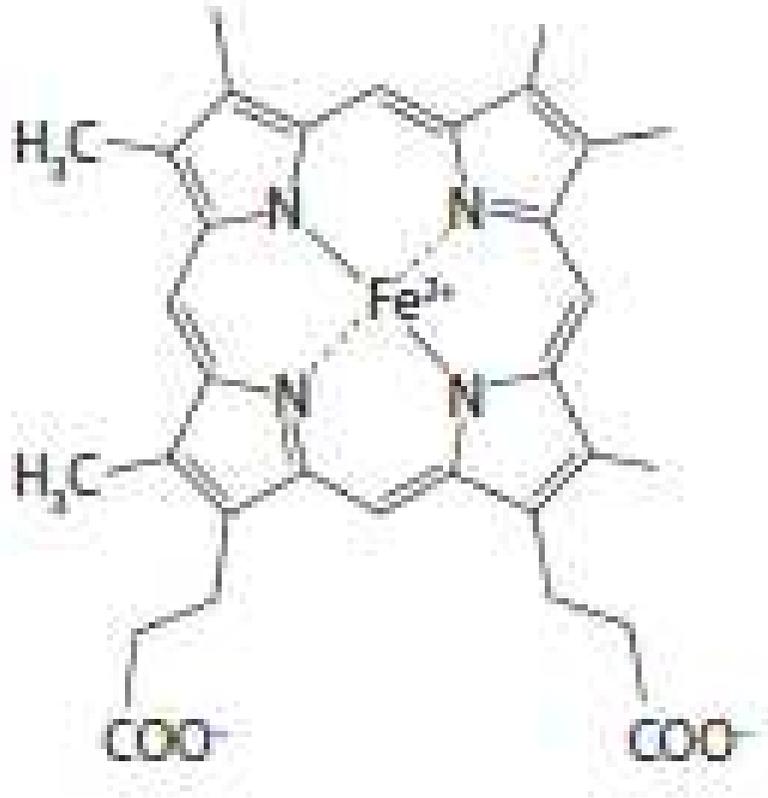
trasformata in urobilinogeno e urobilina che passa nelle urine (gialla).

Il colore dell'urina e delle feci è dovuto a derivati della bilirubina

(urobilina e stercobilina)

Se vi sono troppi pigmenti biliari in circolo → ITTERO (colorito scuro della pelle)





Nella Vitamina B12 all'interno della porfirina c'è lo ione cobalto Co^{2+}

L'**eme** è la porfirina più abbondante nell'organismo (presente in Hb, Mb citocromi ed alcuni enzimi).

E' sintetizzato principalmente nel midollo osseo e per il 25% circa nel fegato. *Alterazioni della sua SINTESI causano patologie note come PORFIRIE, che possono dare anche problemi alla pelle ed eritemi al sole, e possono essere anche scatenate da infezioni, stress o problemi ormonali.*

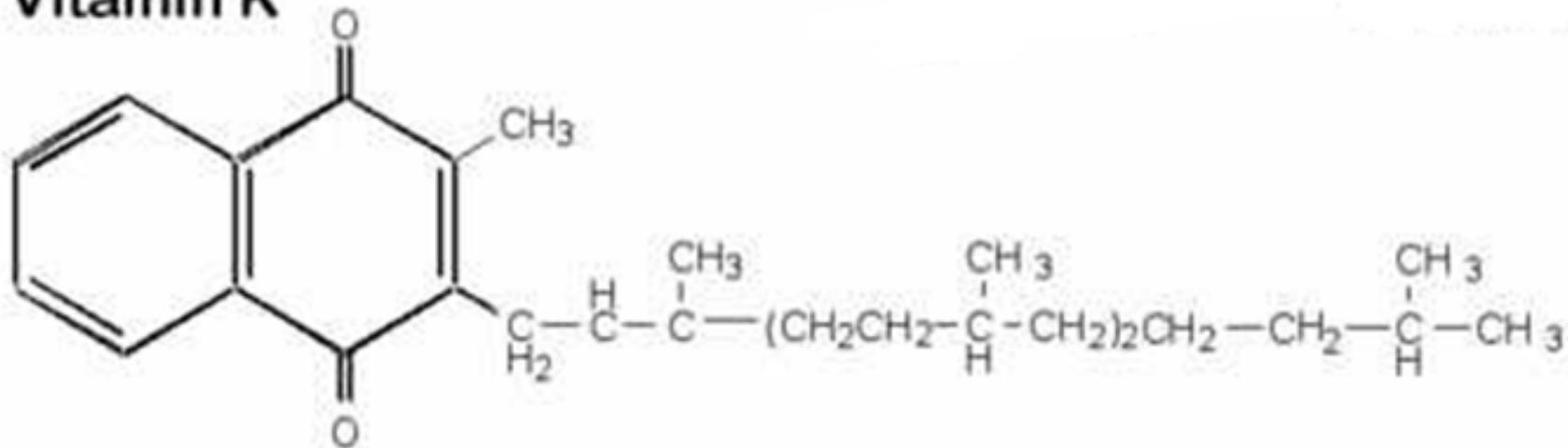
I vari tipi di ittero

- Quando ci sono ostruzioni delle vie biliari (per es. calcoli alla cistifellea) si può avere ittero e bilirubina coniugata anche nel siero e anche feci chiare.
- Ittero anche nei problemi epatici.
- Oppure ittero emolitico (*in questo caso la bilirubina in circolo non è coniugata, detta indiretta*) in conseguenza di distruzione delle emazie (globuli rossi) per errate trasfusioni o in seguito a patologie.
- Ittero nel neonato per metabolismo ancora insufficiente (viene quindi esposto a fototerapia, che converte la bilirubina tossica, soprattutto per il cervello, in molecole meno dannose).

Le vitamine sono molecole organiche fisiologicamente importanti che dobbiamo assumere con la dieta in piccola quantità (mg o meno) poiché non siamo in grado di sintetizzarle, o sintetizzate dalla nostra microflora intestinale (es. B12). La D la possiamo sintetizzare ma abbiamo bisogno del sole per attivarla.

Ci sono le idrosolubili e le liposolubili

Vitamin K

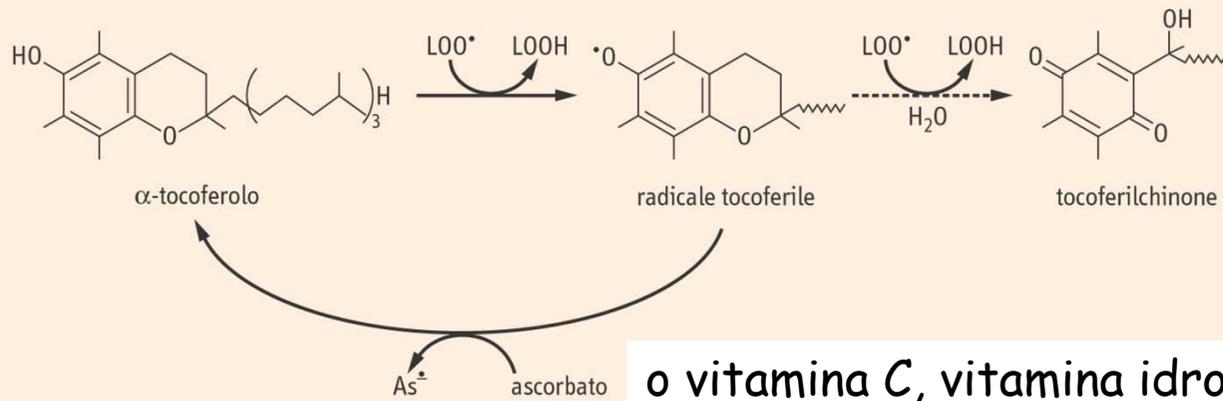


Importante per la coagulazione, presente nelle foglie delle piante a foglia verde: broccoli, cavoli, spinaci e anche sintetizzata dalla microflora intestinale

La Vit. A come la E protegge la pelle e la retina dalla luce.

La vitamina E è un antiossidante liposolubile

Infatti riduce i radicali ossidandosi essa stessa, la Vit C (ascorbato) ne coadiuva l'azione

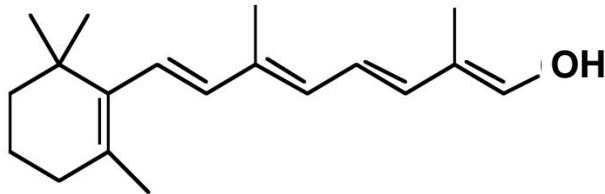


o vitamina C, vitamina idrosolubile, che riduce la forma parzialmente ossidata della vit. E

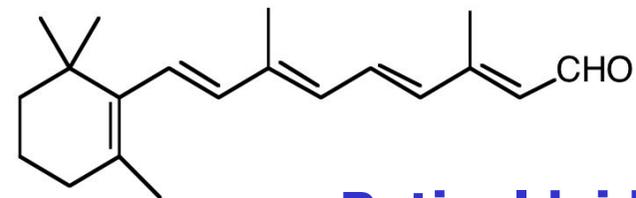
Gruppo di sostanze chimiche naturali e sintetiche correlate tra loro che esercitano una attività simil-ormonale

Vitamina A

costituita da composti correlati=vitameri



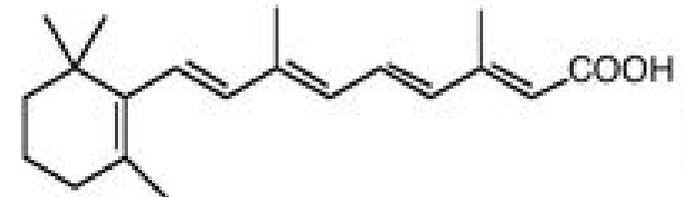
Retinolo



Retinaldeide

La vitamina A si presenta in tre diverse forme:

- alcolica (retinolo), *con vari effetti anche simil-ormonali*
- aldeidica (retinale), *importante per la visione*
- acida (acido retinoico), *con vari effetti anche antiossidante*



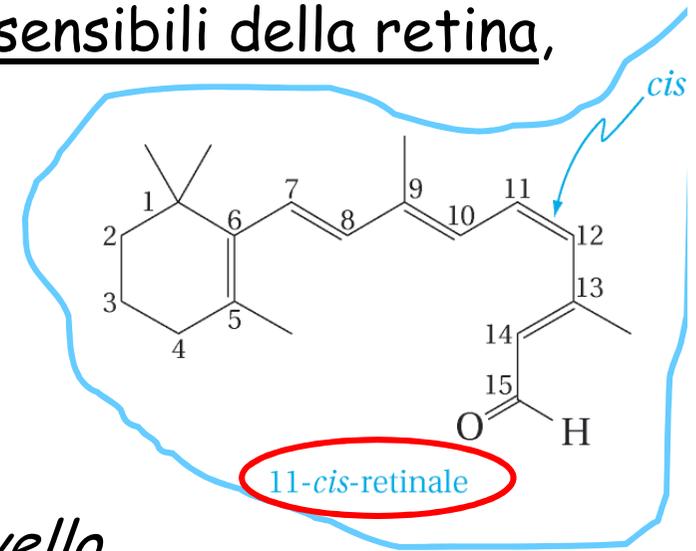
Acido retinoico

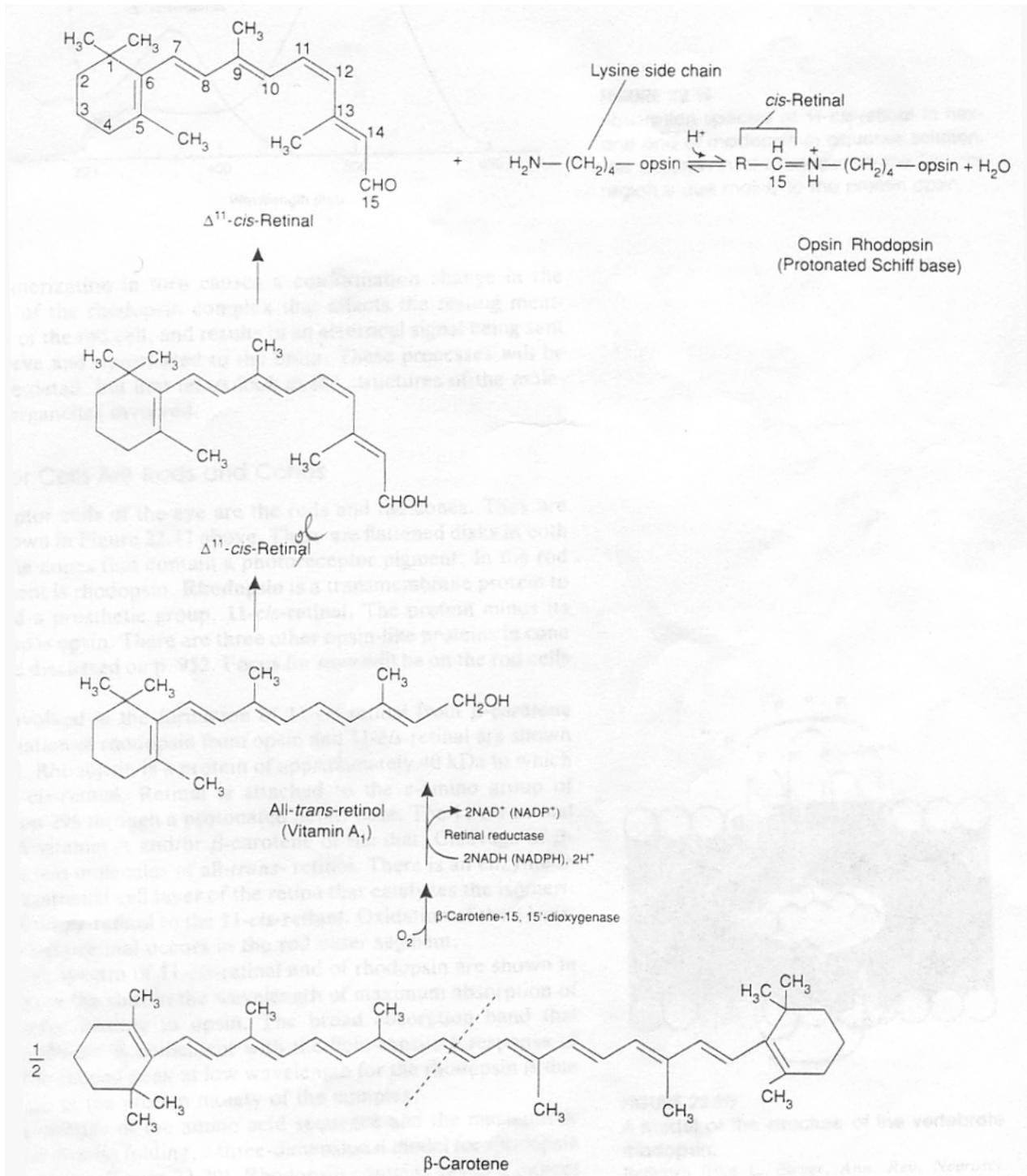
Esse sono derivati isoprenoidi, costituiti dall'unione di 4 catene di isoprene

L'isomerizzazione CIS-TRANS ha un ruolo fondamentale nel processo della visione : nelle cellule fotosensibili della retina, la luce visibile provoca l'isomerizzazione del
alla forma trans.

Il cambiamento di geometria è determinante ai fini della trasmissione dello stimolo al cervello.

Velocemente sistemi enzimatici catalizzano la reazione di riformazione della forma cis, anche con + passaggi, dalla trans.





L'11-cis-retinale deriva dalla Vitamina A e/o dal β-carotene della dieta

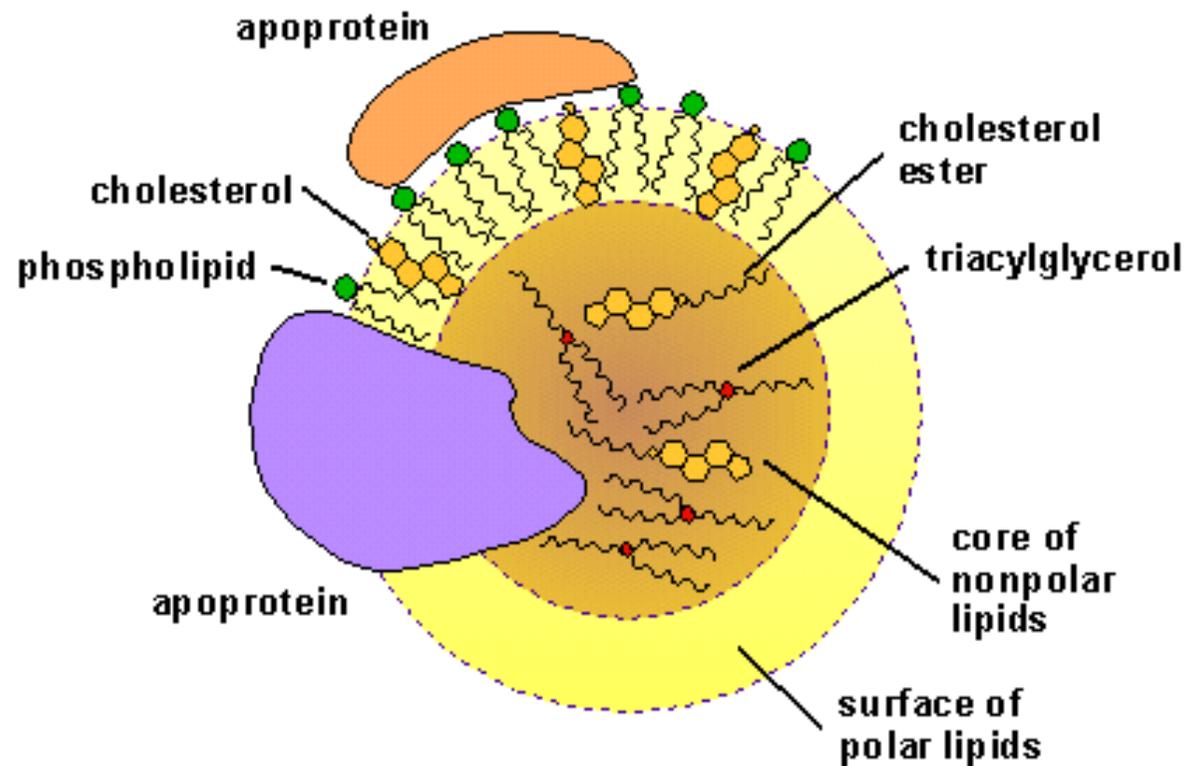
Transport of lipids in the blood

Four major classes of lipoproteins are used to transport lipids in the blood.

- Chylomicrons
- Very low-density lipoproteins (VLDL)
- Low-density lipoproteins (LDL)
- High-density lipoproteins (HDL)

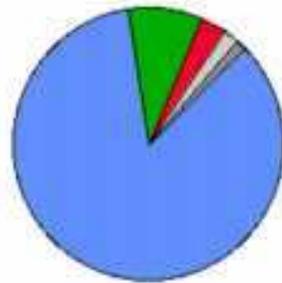
Each is composed of several types of lipids.

General Structure of a Plasma Lipoprotein

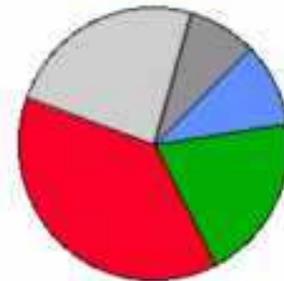
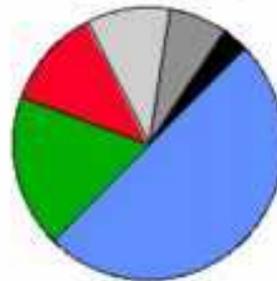


Composition of complex lipoproteins

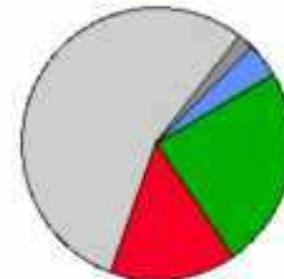
Chylomicron



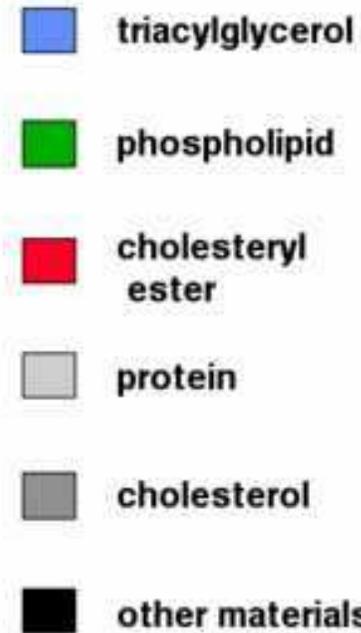
VLDL



LDL



HDL

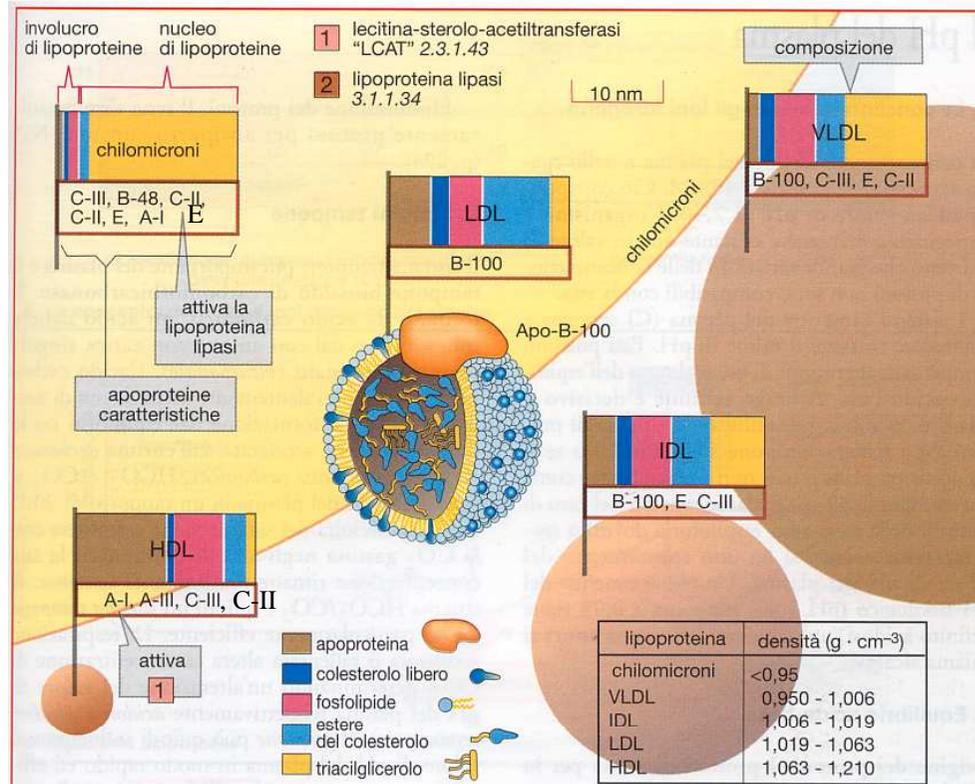


La digestione dei lipidi *nell'intestino*

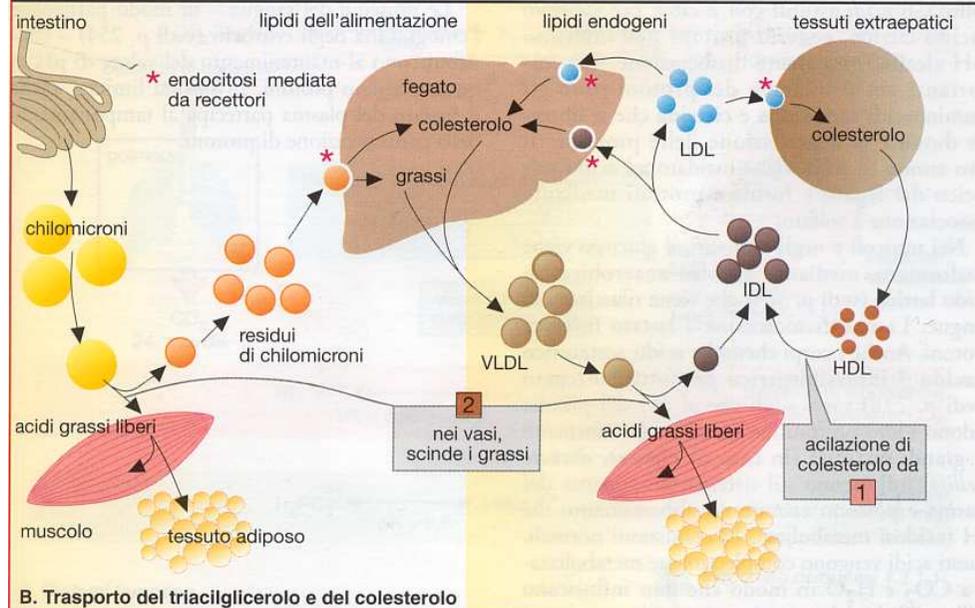
avviene grazie al succo pancreatico e alla bile

Una piccola parte dei lipidi (acidi grassi a catena breve) raggiunge il *fegato* direttamente tramite il sistema venoso portale. Il resto, trigliceridi e fosfatidi riformatisi nelle cell. dell'epitelio intestinale, vanno a far parte dei

CHILOMICRONI e passano nei vasi chiliferi del sistema linfatico e nel dotto toracico e poi al circolo sanguigno e al fegato. **CHILOMICRONI = le più grosse e meno dense lipoproteine**



A. La composizione dei complessi lipoproteici



B. Trasporto del triacilglicerolo e del colesterolo

Il fegato è il sito principale della sintesi dei trigliceridi, nella membrana del RE.

Le HDL sono lipoproteine regolative