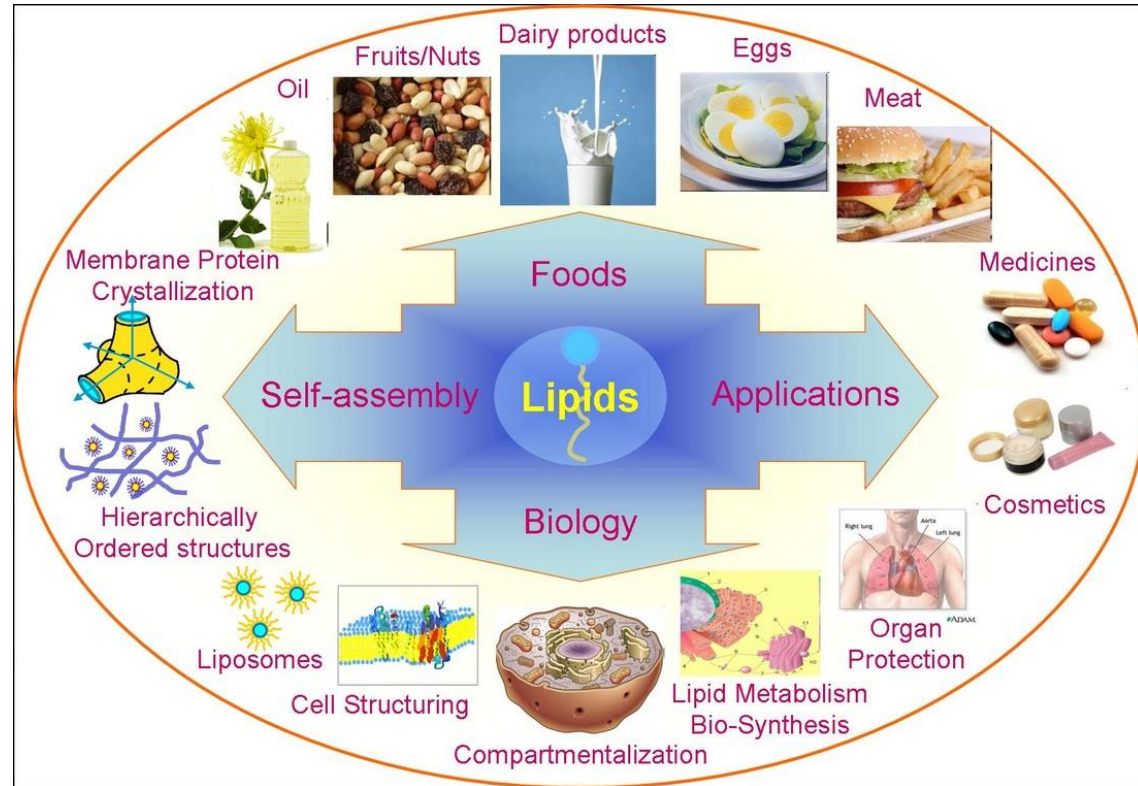
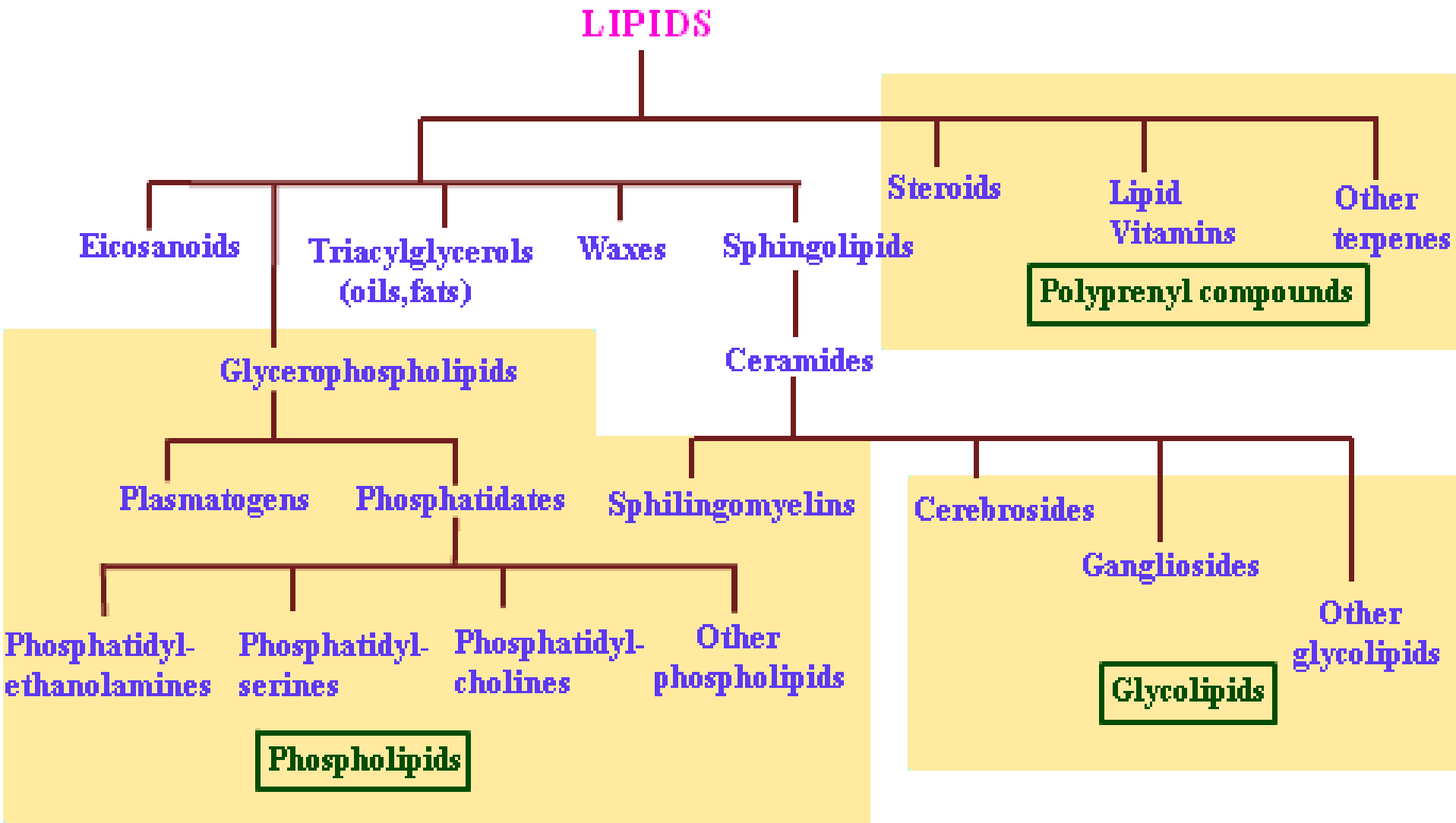


I lipidi

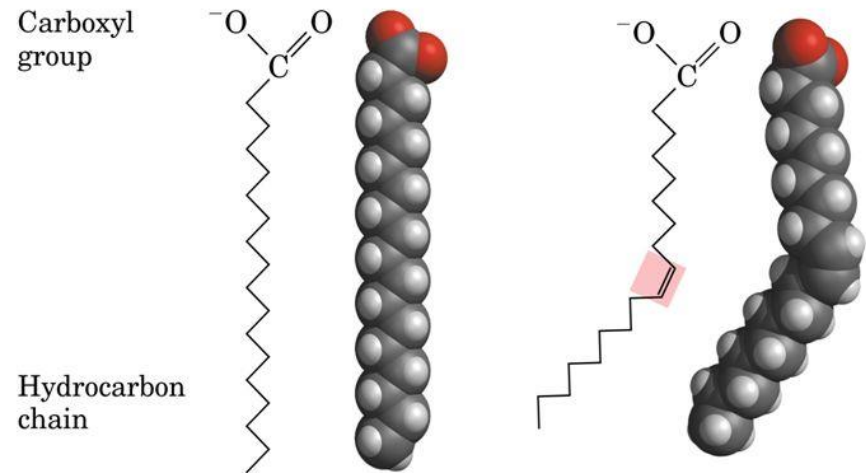
- Rappresentano una classe di sostanze molto eterogenea che raggruppa composti solubili nei solventi organici e non in acqua
- Negli animali sono utilizzati come alimento (9.3 kcal/g) ed accumulati come materiale di riserva
- Si possono distinguere in
 - Lipidi saponificabili (contengono un gruppo carbossilico - acidi grassi e i loro esteri)
 - Lipidi non saponificabili (non contengono un gruppo carbossilico – alcoli, alcani, terpeni)





Gli acidi grassi

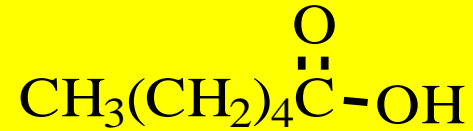
Gli **acidi grassi** sono acidi monocarbossilici alifatici con numero di atomi di carbonio variabile, in genere in numero pari, senza ramificazioni e non ciclici



Gli acidi grassi si possono dividere in 3 categorie

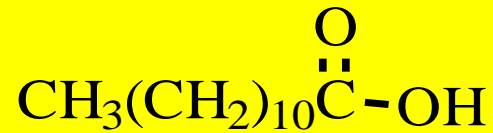
Acidi grassi a corta catena: C4 - C10

acido caproico



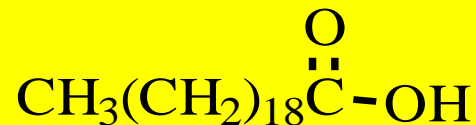
Acidi grassi a media catena : C12 - C14

acido laurico



Acidi grassi a lunga catena : C16 - C22

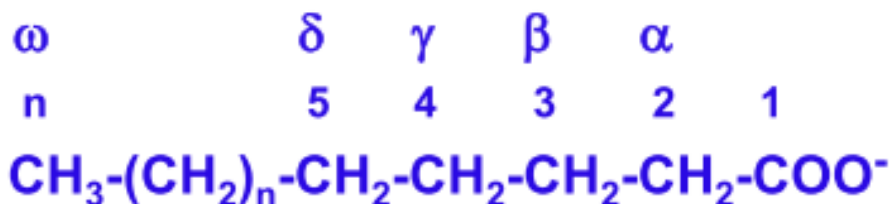
acido arachidico



Numerazione degli atomi di C

-con i numeri: inizio dal C
carbossilico (metile terminale n)

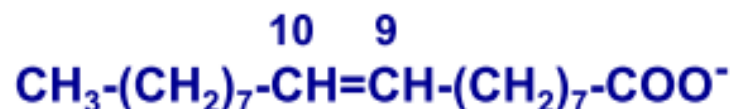
-con le lettere dell'alfabeto greco:
Inizio dall'atomo di C vicino al
gruppo carbossilico (metile
terminale ω)



acido grasso: identificato da due numeri che indicano il numero di atomi di carbonio ed il numero dei doppi legami, separati dal simbolo :

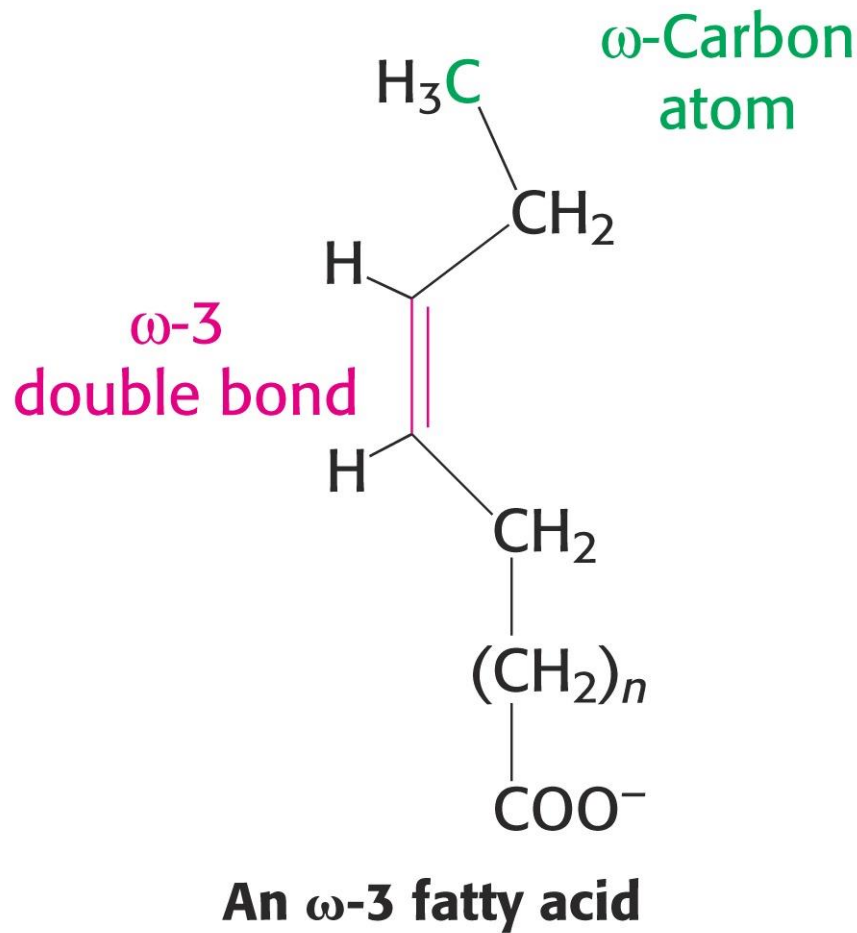
posizione doppio legame:
indicata con il simbolo Δ (delta
maiuscolo) seguito dai numeri
soprascritti

c corrisponde a cis; t = trans



C18:1c Δ ⁹

La posizione dei doppi legami



- Tradizionalmente la posizione dei doppi legami viene numerata a partire dal metile terminale (ω)
- Gli acidi grassi insaturi nell'uomo possiedono conformazione "cis"
- Tale numerazione è giustificata dalla specificità delle desaturasi
- Nell'uomo non esiste l'enzima in grado di formare doppi legami in posizione ω -3

Gli acidi grassi naturali

- Si distinguono in
 - Saturi
 - Insaturi

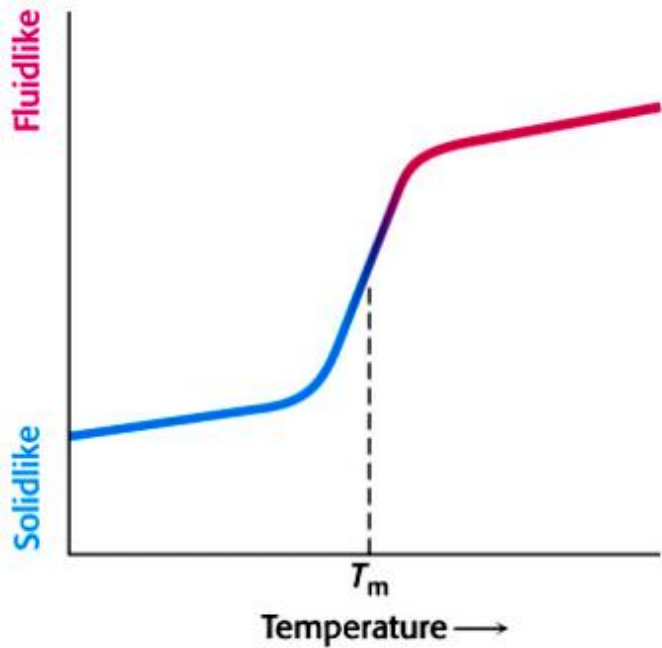
TABLE 12.1 Some naturally occurring fatty acids in animals

Number of carbons	Number of double bonds	Common name	Systematic name	Formula
12	0	Laurate	<i>n</i> -Dodecanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-$
14	0	Myristate	<i>n</i> -Tetradecanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COO}^-$
16	0	Palmitate	<i>n</i> -Hexadecanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COO}^-$
18	0	Stearate	<i>n</i> -Octadecanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}^-$
20	0	Arachidate	<i>n</i> -Eicosanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COO}^-$
22	0	Behenate	<i>n</i> -Docosanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COO}^-$
24	0	Lignocerate	<i>n</i> -Tetracosanoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COO}^-$
16	1	Palmitoleate	<i>cis</i> - Δ^9 -Hexadecenoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$
18	1	Oleate	<i>cis</i> - Δ^9 -Octadecenoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$
18	2	Linoleate	<i>cis, cis</i> - Δ^9, Δ^{12} - Octadecadienoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$
18	3	Linolenate	<i>all-cis</i> - $\Delta^9, \Delta^{12}, \Delta^{15}$ - Octadecatrienoate	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$
20	4	Arachidonate	<i>all-cis</i> - $\Delta^5, \Delta^8, \Delta^{11}, \Delta^{14}$ - Eicosatetraenoate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COO}^-$

Grado di insaturazione

Tab. 6. Principali acidi grassi polinsaturi e loro distribuzione in natura.

Numero di atomi di carbonio	Denominazione comune	Denominazione IUPAC	Notazione abbreviata	Fonti in natura
18	Linoleico	Cis,cis-9,12-octadecadienoico	C18:2	Oli vegetali, in particolare oli di semi (girasole, mais, ecc.)
18	Linolenico	Cis,cis,cis-9,12,15-octadecatrienoico	C18:3	Oli vegetali, in particolare oli di semi (soia, colza, ecc.)
18	Linolenico	Cis,cis,cis,6-9,12,-octadecatrienoico	C18:3	Oli di pesce, olio di semi di <i>Borrago officinalis</i> , olio di semi di <i>Oenotera biennis</i>
18	Morotico	Cis,cis,cis,4-8,12,15-octadecatetraenoico	C18:4	Oli di pesce
20			C20:1	Oli vegetali, in particolare oli di semi (soia, colza, ecc.)
20		Cis,cis-13,16-docosadienoico	C20:2	Oli di pesce, olio di semi di colza
20	Arachidonico	Cis,cis,cis,cis-5,8,12,15-eicosatetraenoico	C20:4	Oli di pesce
20			C20:5	Oli di pesce
25	Nisinico	Cis,cis,cis,cis-4,8,12,15-eicosapentenoico	C26:4	Oli di pesce
26			C26:5	Oli di pesce

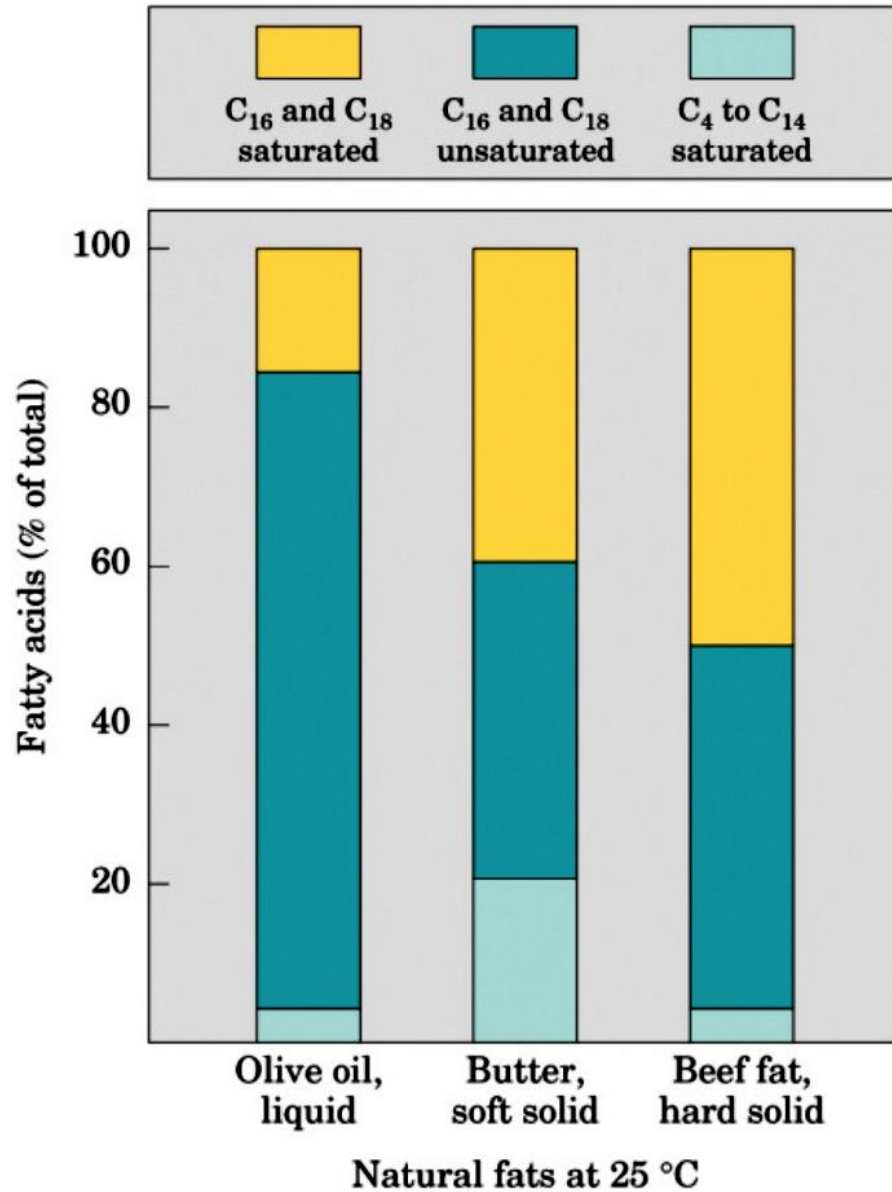


I differenti acidi grassi possiedono differenti temperature di fusione

TABLE 12.3 The melting temperature of phosphatidyl choline containing different pairs of identical fatty acid chains

Number of carbons	Number of double bonds	Fatty acid		T_m (°C)
		Common name	Systematic name	
22	0	Behenate	<i>n</i> -Docosanoate	75
18	0	Stearate	<i>n</i> -Octadecanoate	58
16	0	Palmitate	<i>n</i> -Hexadecanoate	41
14	0	Myristate	<i>n</i> -Tetradecanoate	24
18	1	Oleate	<i>cis</i> - Δ^9 -Octadecenoate	-22

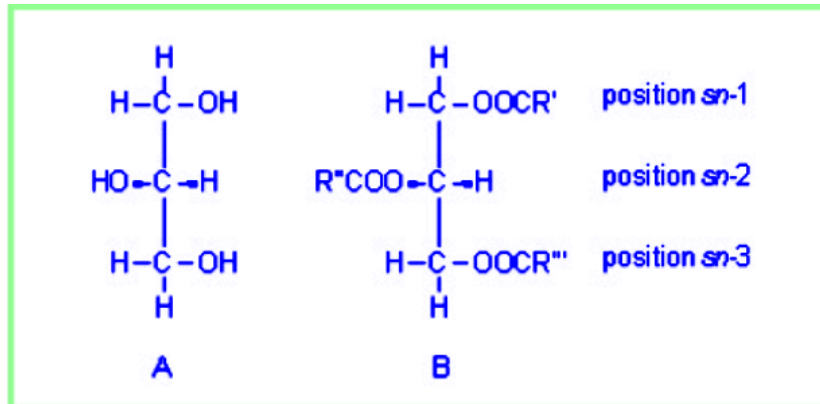
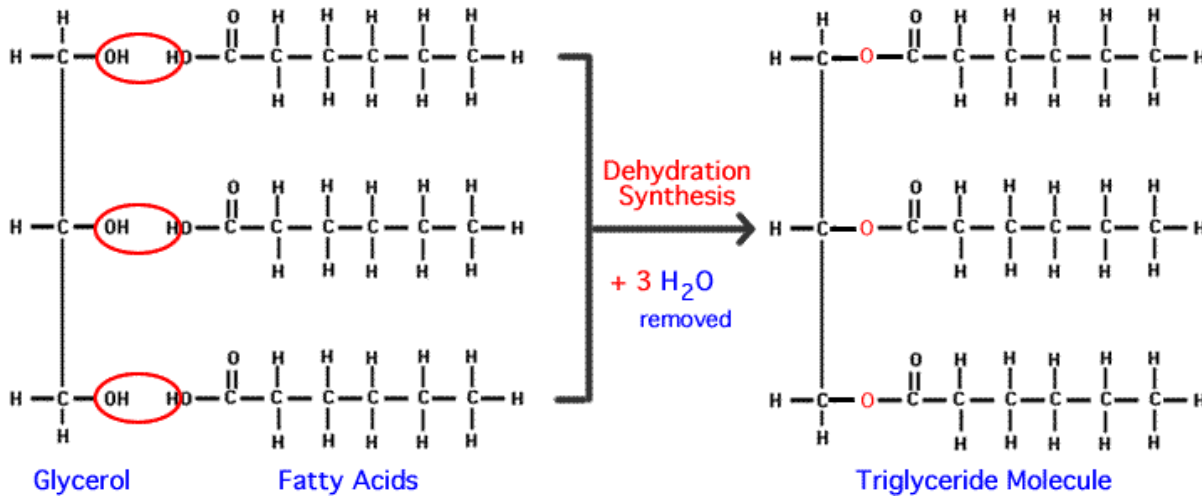
La composizione lipidica



- L'aspetto dell'alimento è determinato dalla sua composizione
- L'idrogenazione degli acidi grassi insaturi degli oli vegetali è effettuata per produrre le margarine ed alterare la struttura macroscopica del grasso (lo rende spalmabile, ne allunga il periodo di conservazione)

I triacilgliceroli o trigliceridi

- La maggior parte dei lipidi alimentari sono esteri degli acidi grassi con il glicerolo a formare i triacilgliceroli

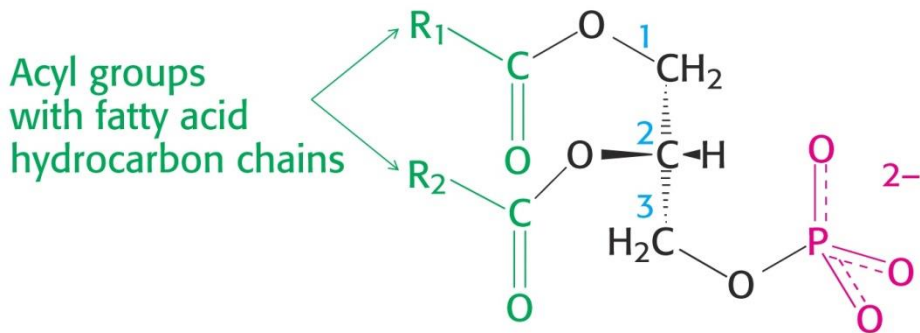
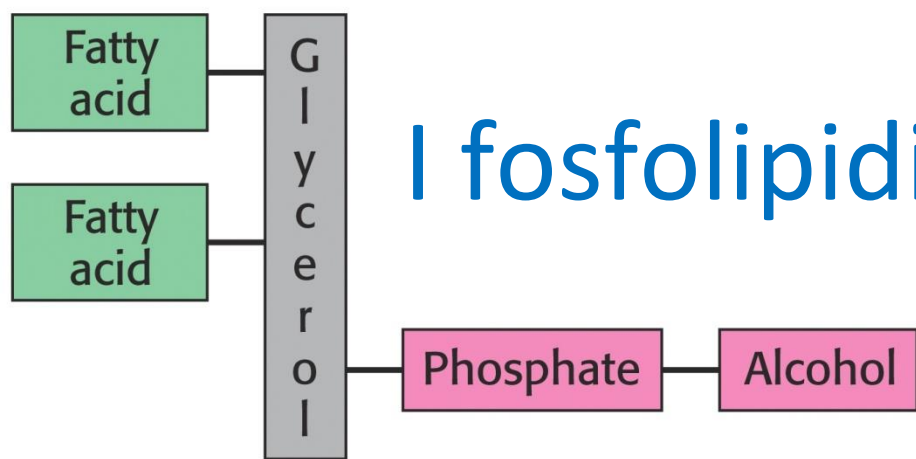


Adipociti

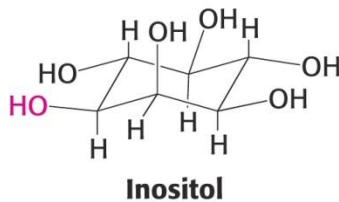
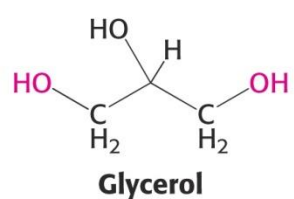
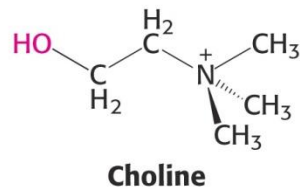
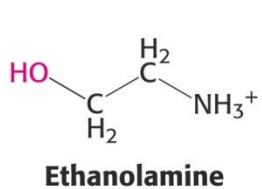
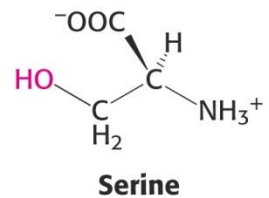


- I lipidi di riserva sono immagazzinati nel tessuto adiposo costituito da adipociti

I fosfolipidi



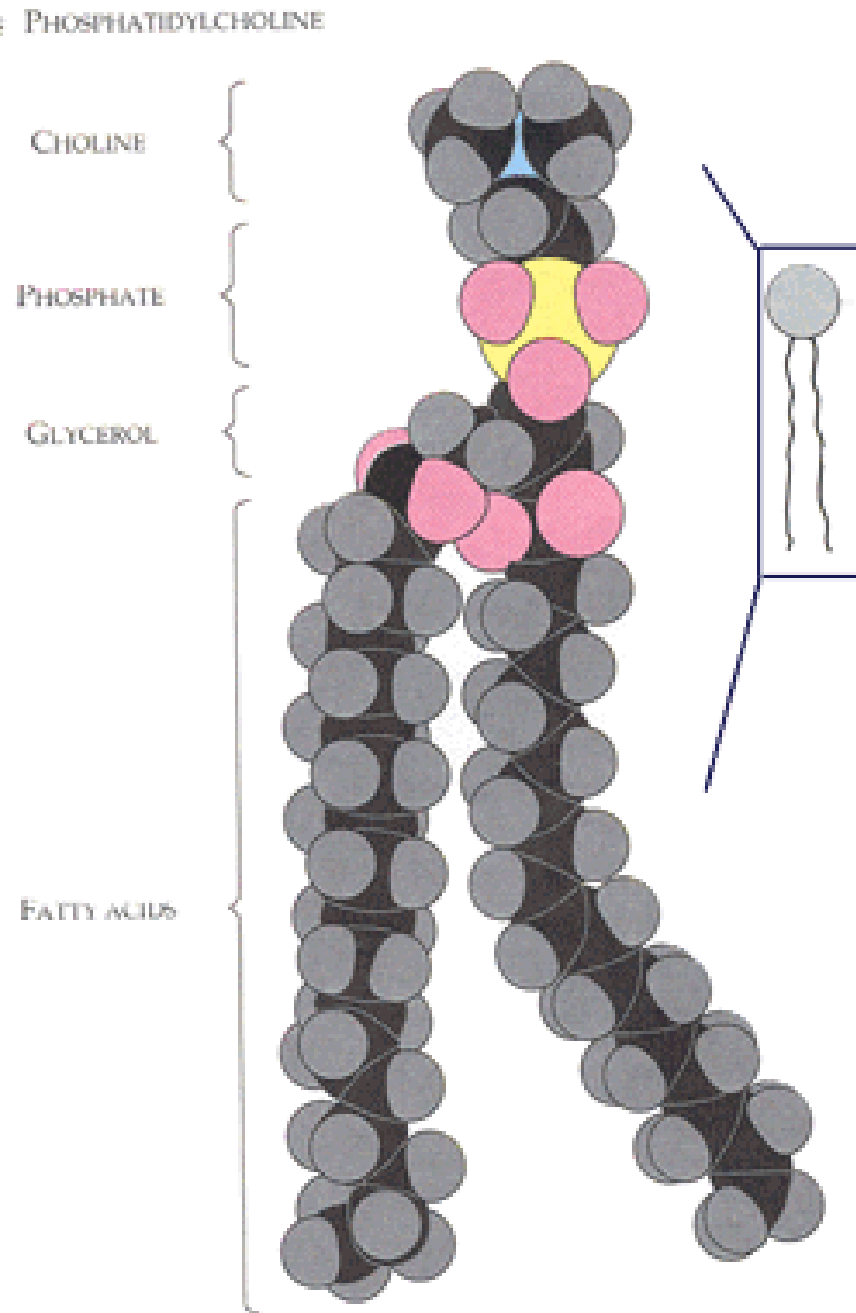
**Phosphatidate
(Diacylglycerol 3-phosphate)**



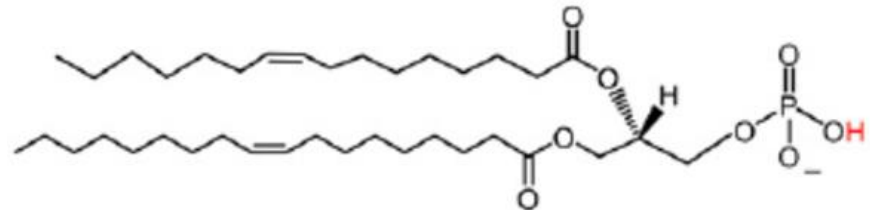
- I fosfolipidi sono costituiti da 2 lunghe catene apolari (code) ed una complessa testa polare
- Le molecole che possiedono sia una parte idrofobica che idrofilica sono dette anfipatiche



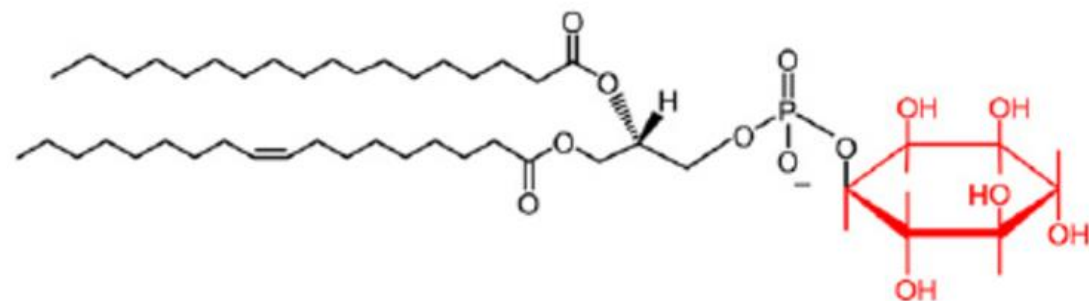
I fosfolipidi



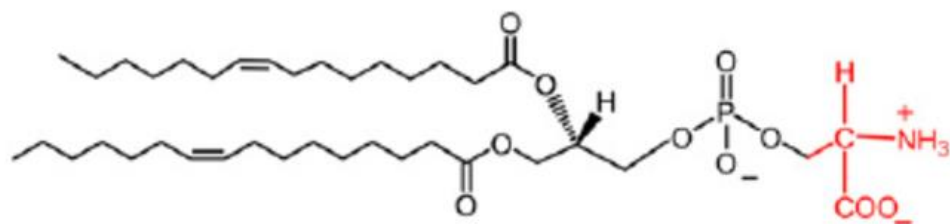
- Le due code idrocarburiche sono costituite da atomi di carbonio e di idrogeno. Gli elettroni di legame dei gruppi CH_2 sono equamente distribuiti e la struttura non mostra una polarità.
- Le molecole apolari non sono in grado di interagire con l'acqua e vengono escluse dalla fase acquosa.
- La testa dei fosfolipidi presenta un gruppo elettricamente carico e polare in grado di interagire efficacemente con le molecole d'acqua.
- Sono molecole **anfipatiche**



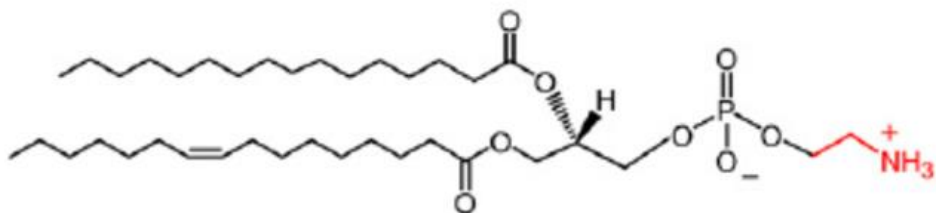
Acido fosfatidico



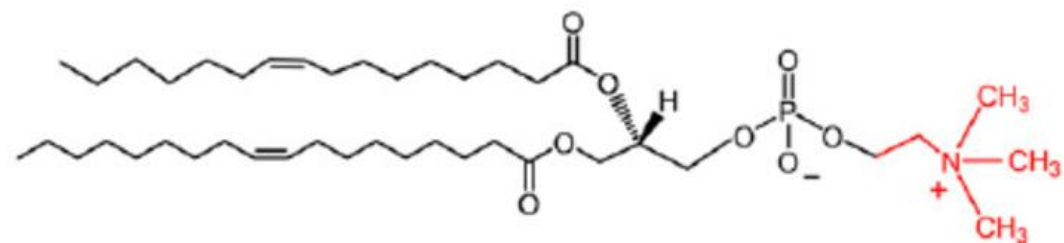
Fosfatidil inositolo



Fosfatidil serina

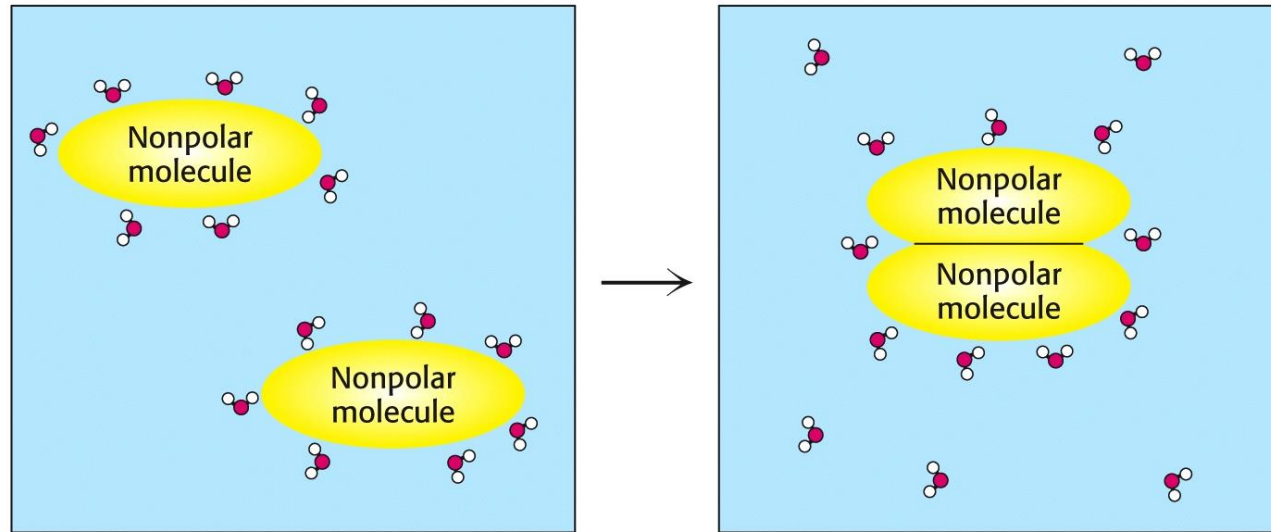


Fosfatidil etanolamina



Fosfatidil colina

Le molecole anfipatiche si organizzano spontaneamente

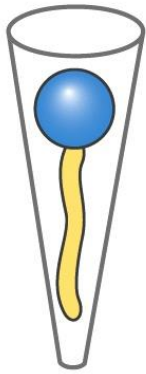


- La strutturazione delle molecole d'acqua comporta una variazione negativa dell'entropia del sistema
- Per minimizzare tale effetto il sistema tende a ridurre la superficie di contatto tra l'acqua e la parte idrofobica delle molecole lipidiche. Tale obiettivo può essere raggiunto facendo aggregare le componenti idrofobiche in una unica fase (coalescenza delle parti idrofobiche).

Le molecole anfipatiche

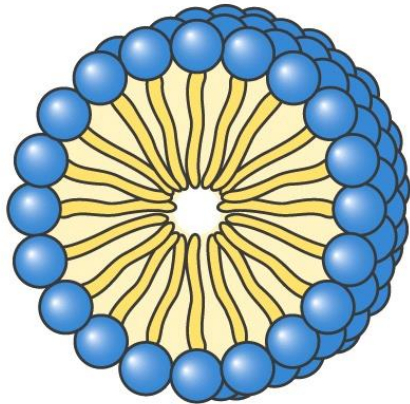


- I detergenti, gli acidi grassi ed i fosfolipidi possiedono una componente idrofila (**testa polare**) ed una idrofobica (**coda apolare**)
- Le molecole che possiedono sia una parte idrofobica che idrofilica sono dette anfipatiche

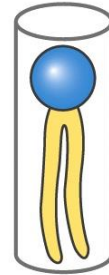


Se le molecole lipidiche possiedono una testa polare ingombrante ed una coda apolare sottile si organizzano in micelle

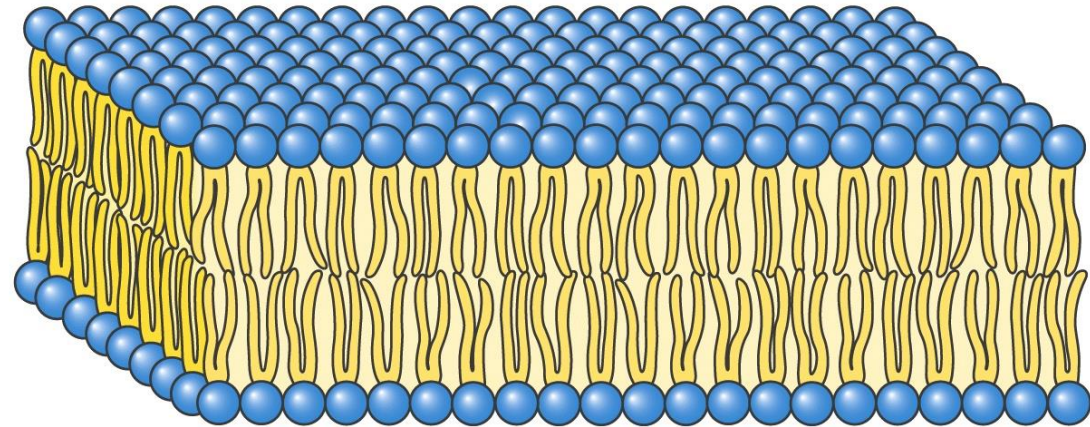
La forma del lipide determina la struttura finale della membrana



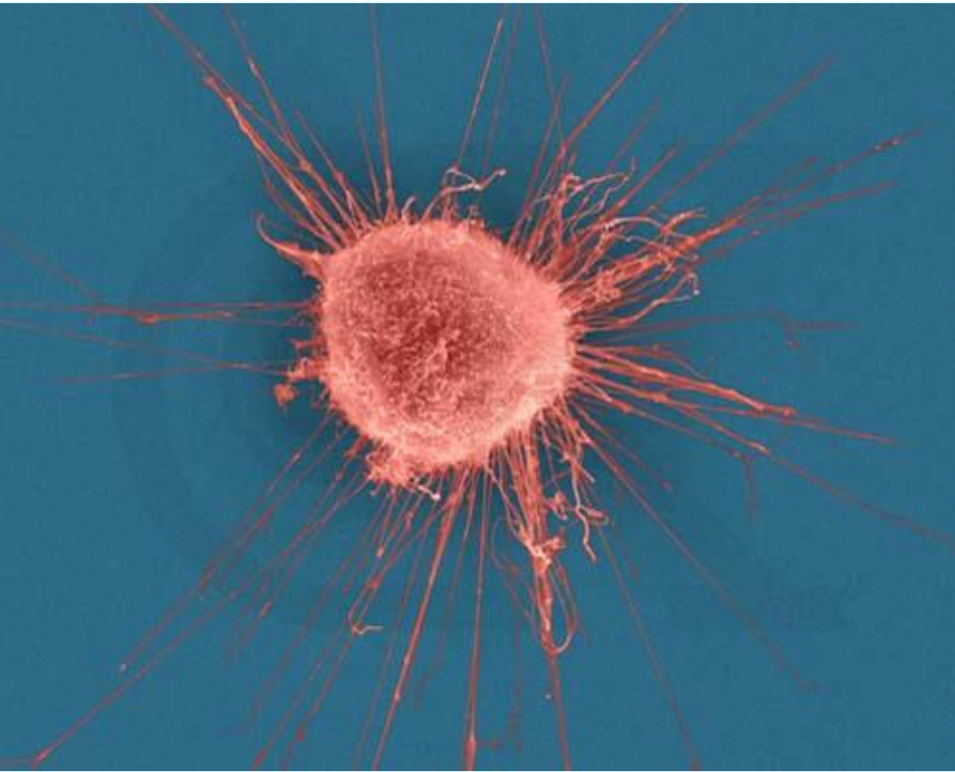
Micelle
(a)



Se le molecole lipidiche possiedono una testa polare ed una coda apolare di ingombro simile si organizzano in doppi strati



Bilayer
(b)



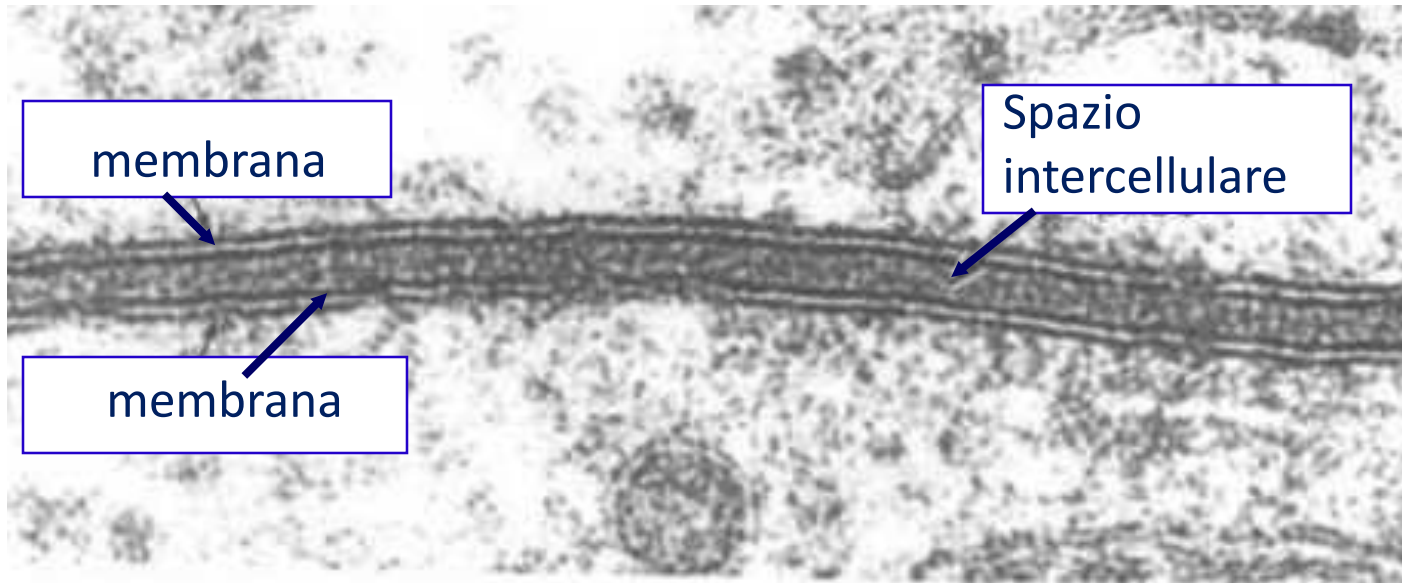
Le membrane

- La vita è possibile perché esistono delle strutture (le membrane) in grado di separare l'organismo dal mondo esterno

Le membrane sono utilizzate come:

- Barriera protettiva di separazione con l'ambiente esterno
- Sistema per formare compartimenti specializzati all'interno della cellula
- Sistema di regolazione degli scambi di materia e di informazioni tra l'esterno e l'interno della cellula e tra i suoi compartimenti

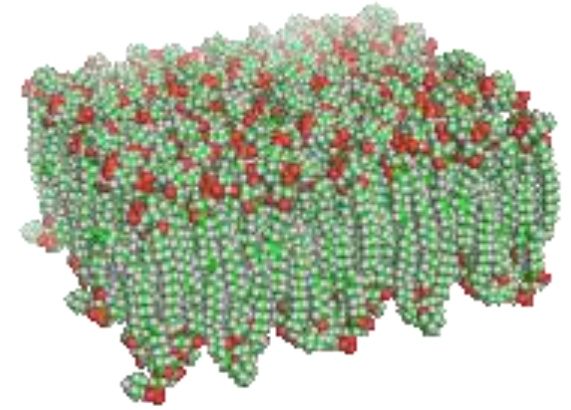
La struttura della membrana



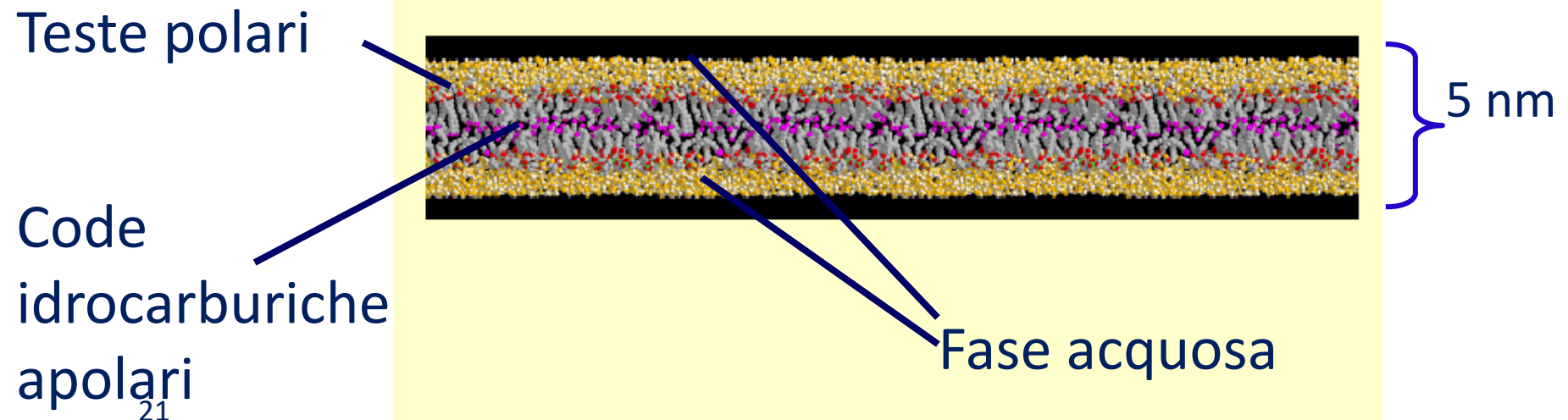
- Al microscopio elettronico la membrana cellulare sembra costituita da due strutture scure separate da una componente meno densa

Le membrane biologiche

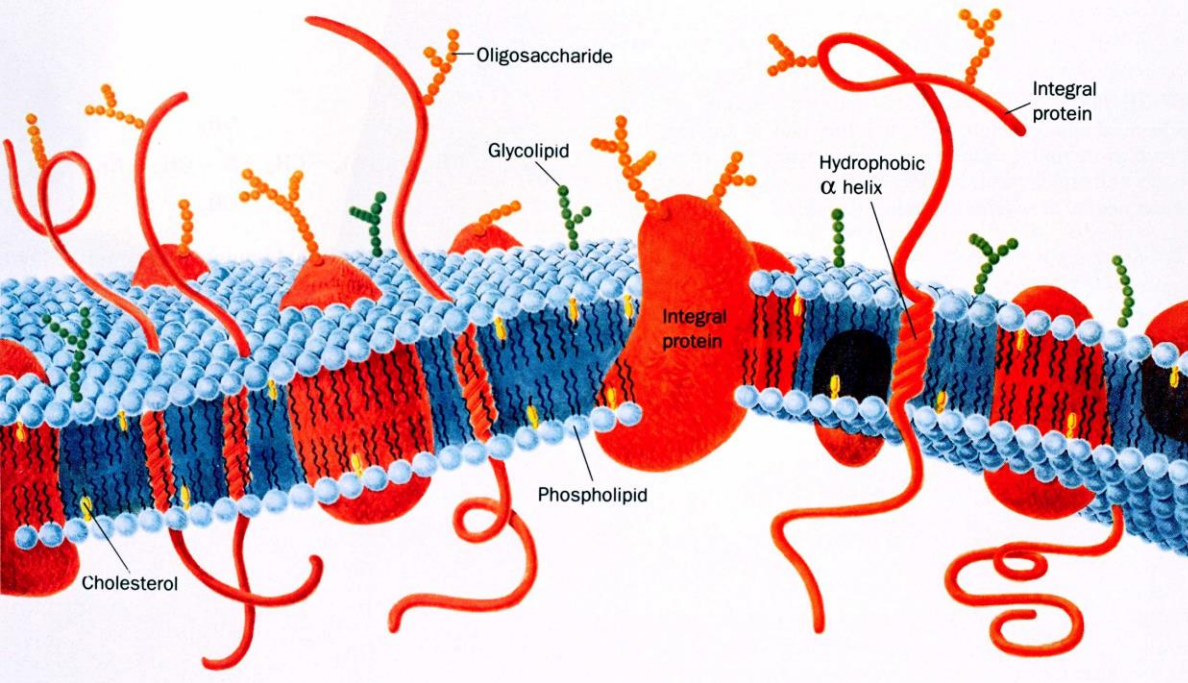
- Le membrane cellulari sono costituite prevalentemente da fosfolipidi
- Possiedono uno spessore medio di circa 5 nm.



the Phospholipid Bilayer



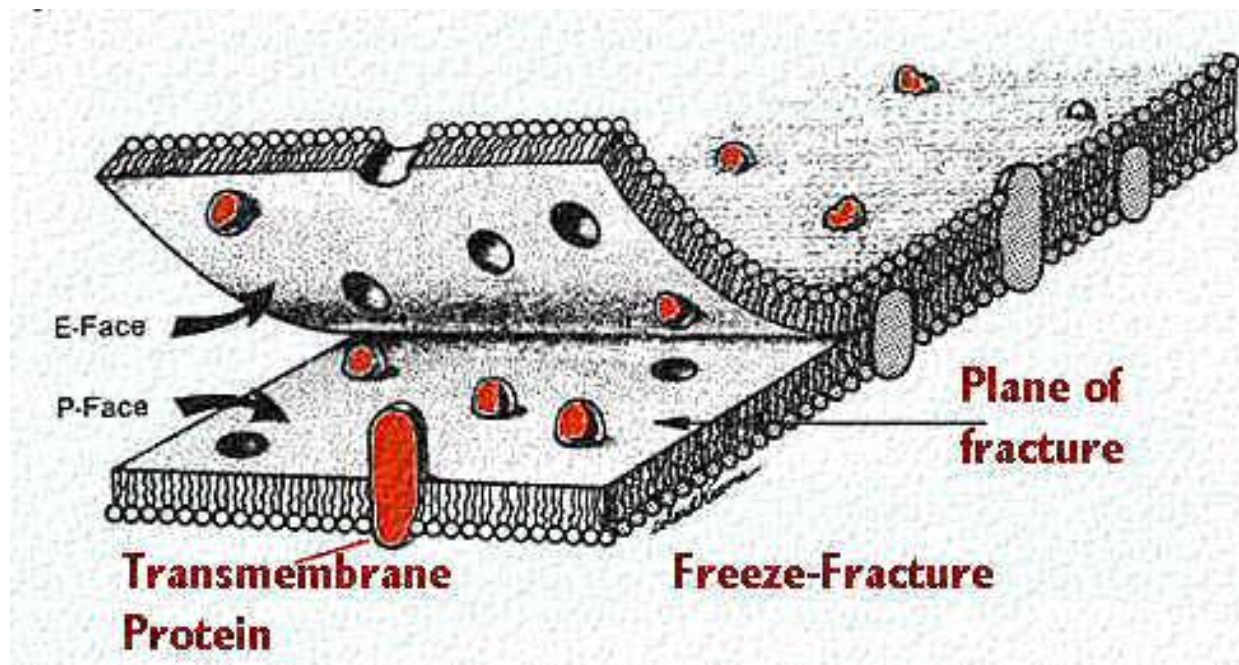
Il mosaico fluido



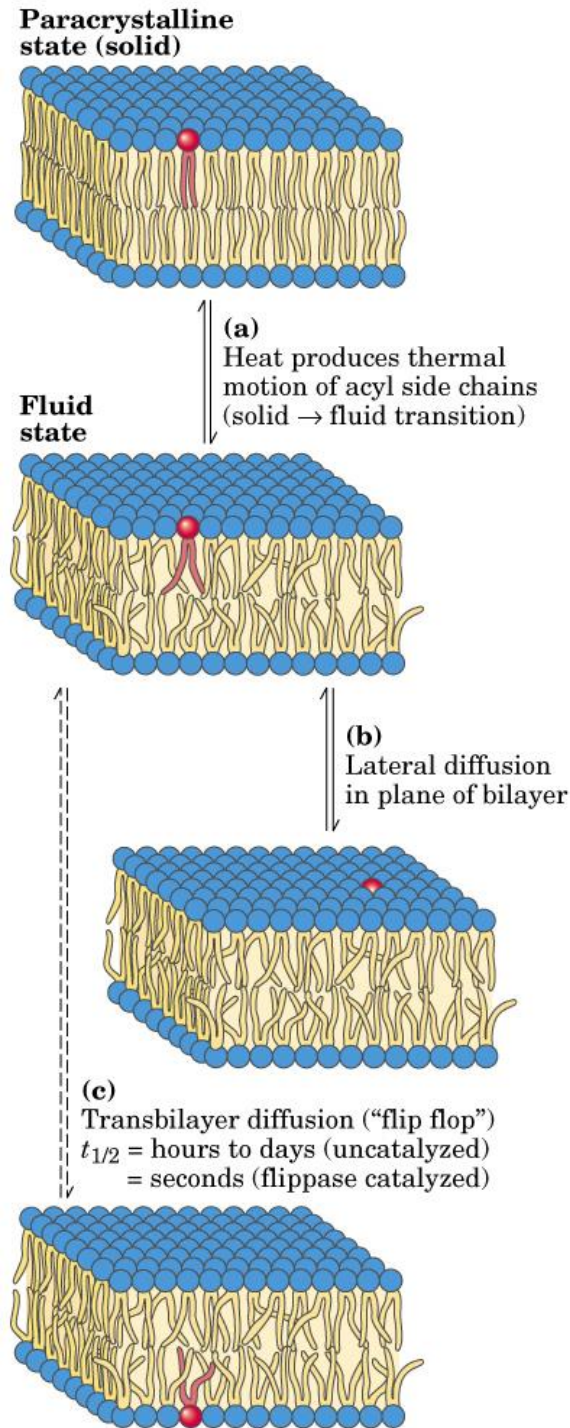
- Il modello è stato proposto da Singer e Nicholson nel 1972
- Nella membrana sono immerse numerose proteine
- Le proteine ed i lipidi sono in grado di muoversi sul piano della membrana

Lo studio delle membrane

- Esistono numerose tecniche strumentali che consentono di ottenere informazioni sulle membrane cellulari
- Un considerevole sviluppo delle nostre conoscenze sulle membrane è dovuto all'introduzione della tecnica del congelamento-frattura



I movimenti dei lipidi all'interno della membrana

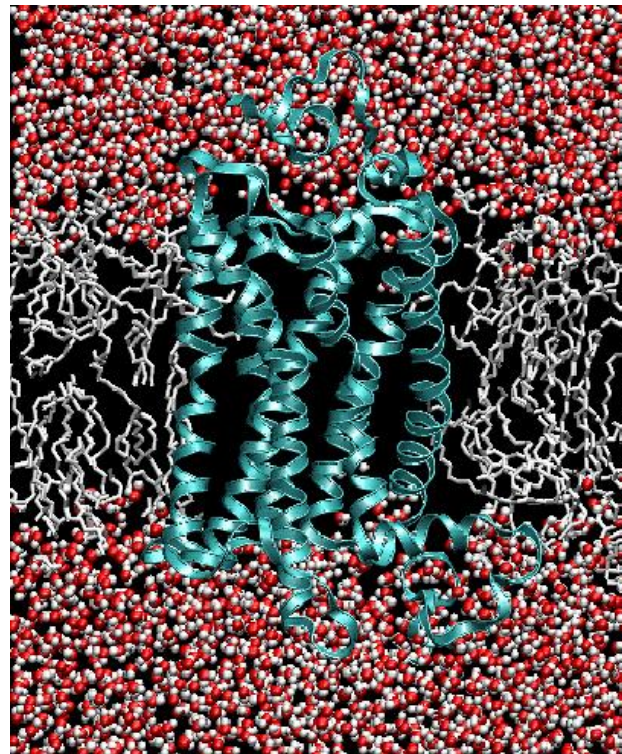
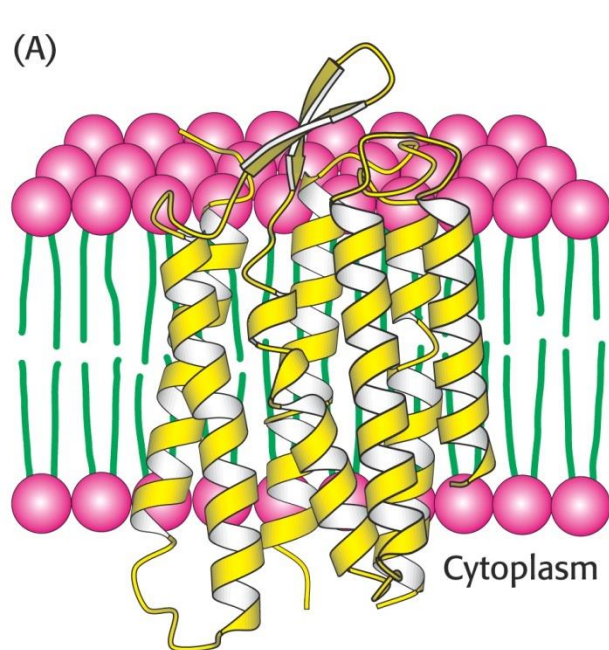
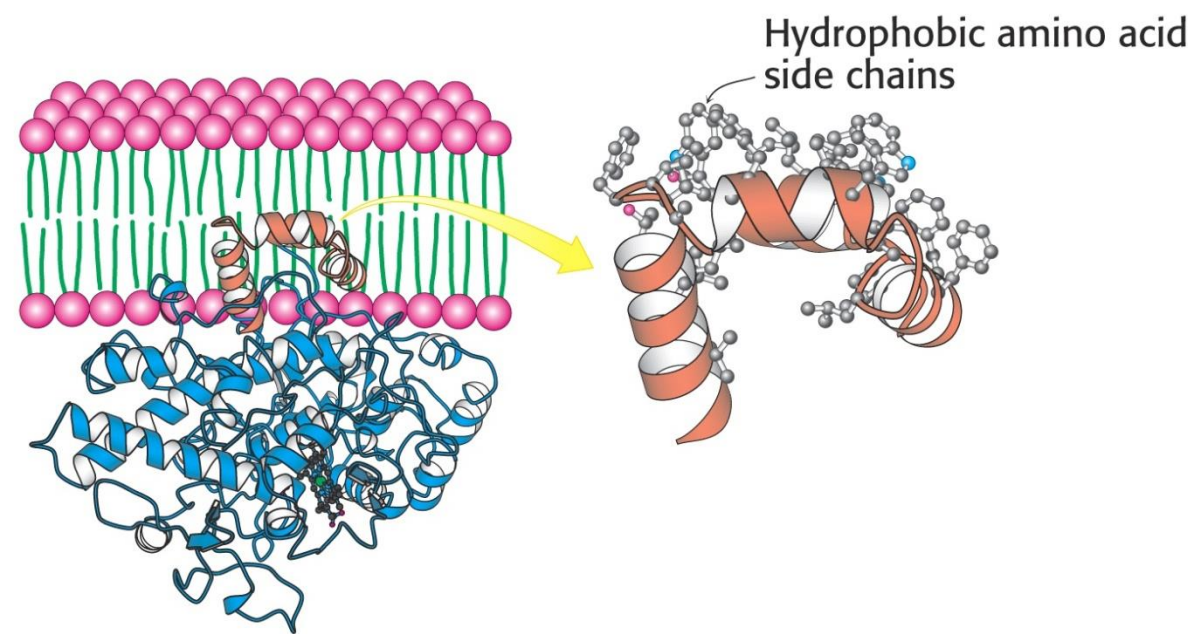


- Le molecole lipidiche all'interno della membrana possono muoversi secondo tre modalità
 - Diffusione rotazionale
 - Diffusione laterale
 - Movimento flip-flop

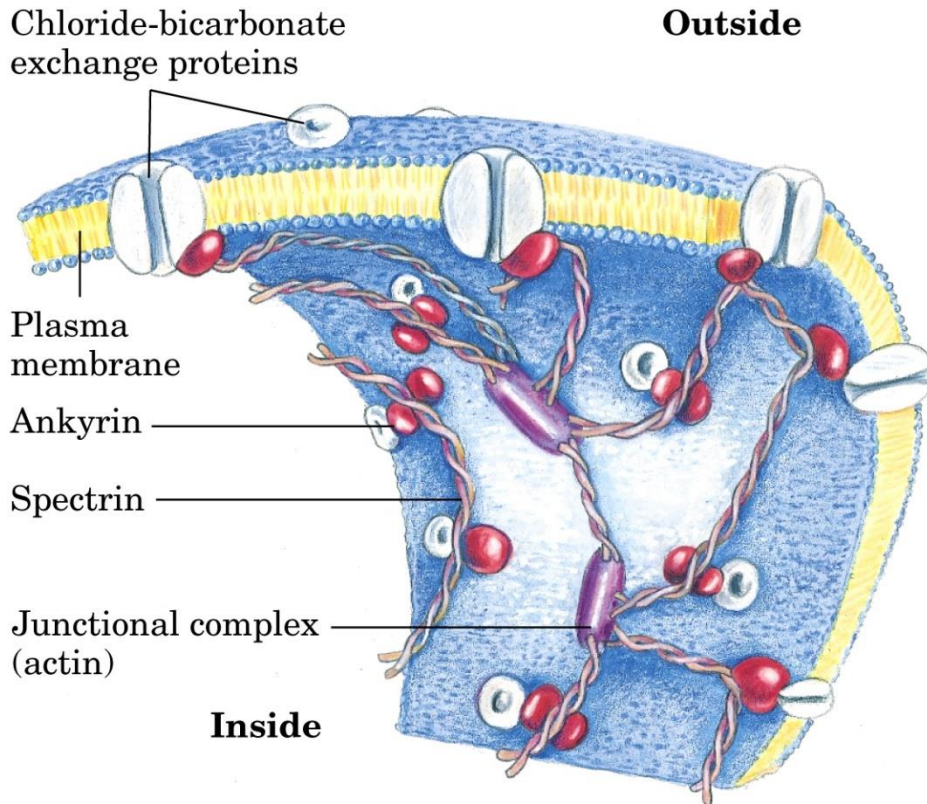
Le proteine di membrana

- Si distinguono proteine

- **Estinseche:** sono parzialmente immerse nel doppio strato lipidico
- **Intrinseche:** sono completamente immerse nel doppio strato lipidico



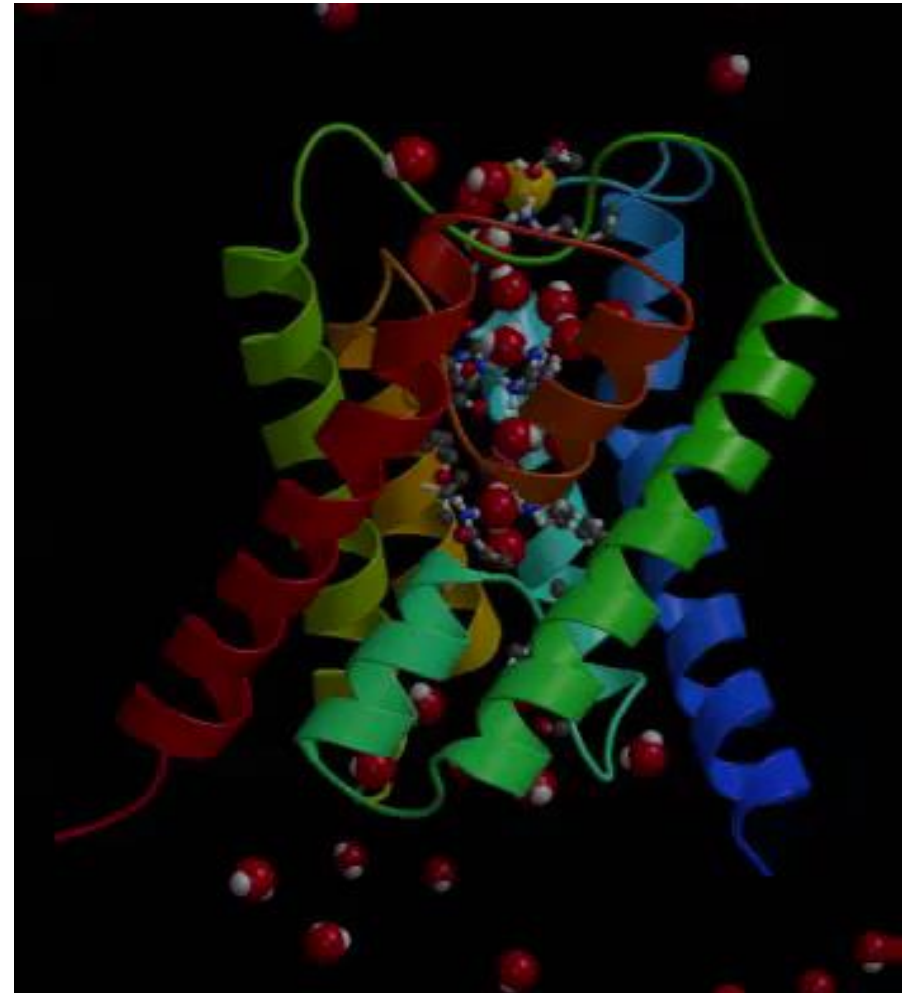
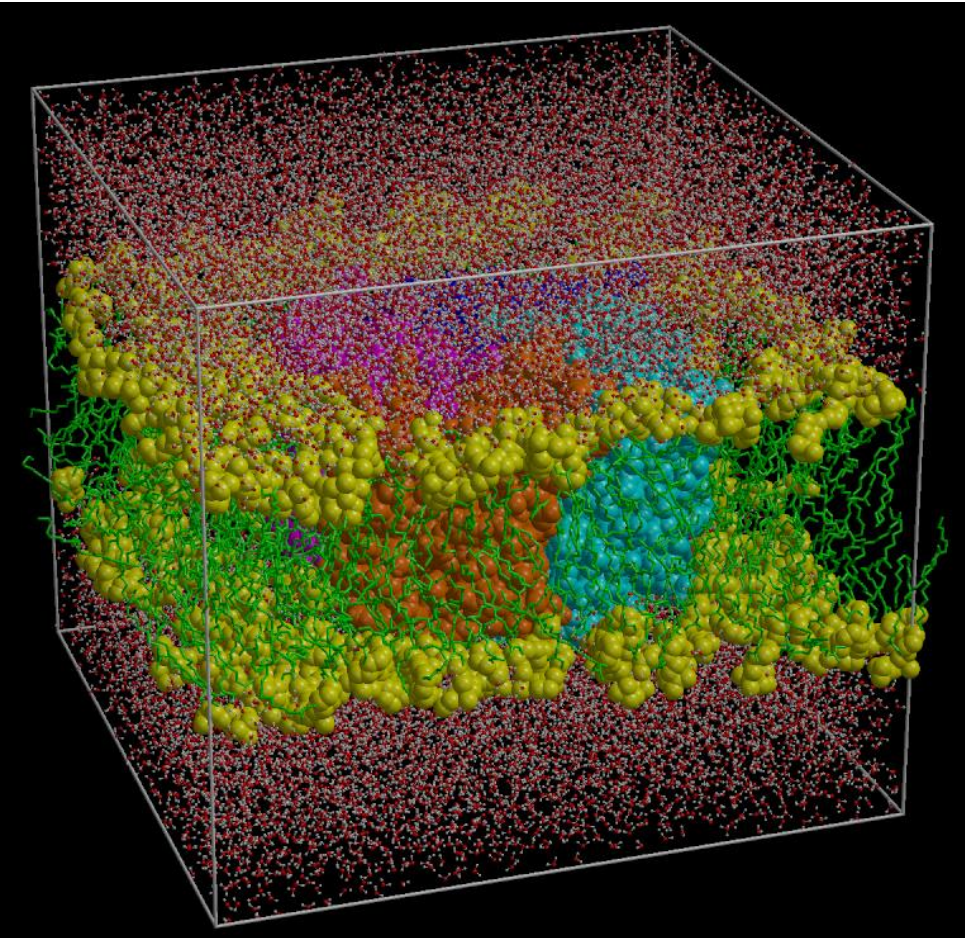
Le membrane biologiche



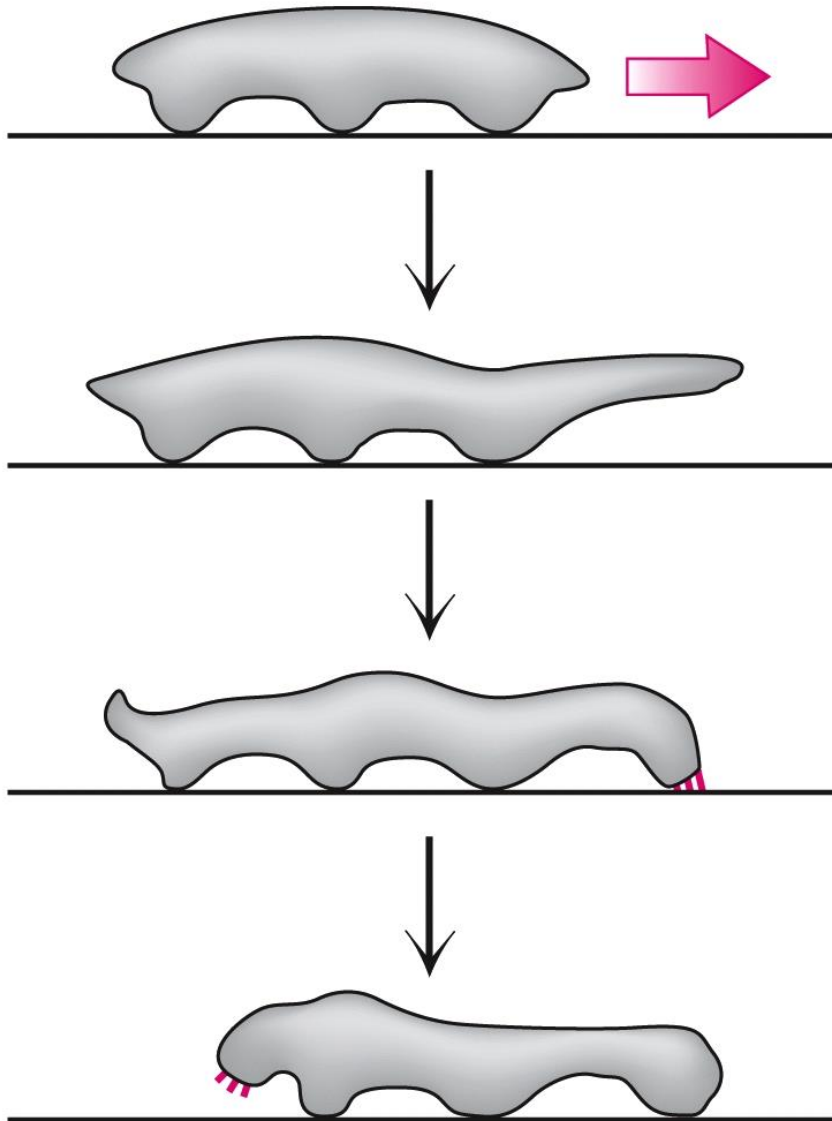
- Le membrane cellulari non sono semplici barriere passive ma possono agire attivamente sulle molecole presenti in soluzione
- Regolano la concentrazione gassosa, la concentrazione degli elettroliti e delle proteine presenti in soluzione
- Controllano la concentrazione di Na^+ , K^+ e Cl^- , che generano i segnali bioelettrici
- Fungono da protezione contro l'ambiente esterno

I canali di membrana per l'acqua

- L'acqua può attraversare la membrana mediante delle proteine canale specializzate: **le acquaporine**

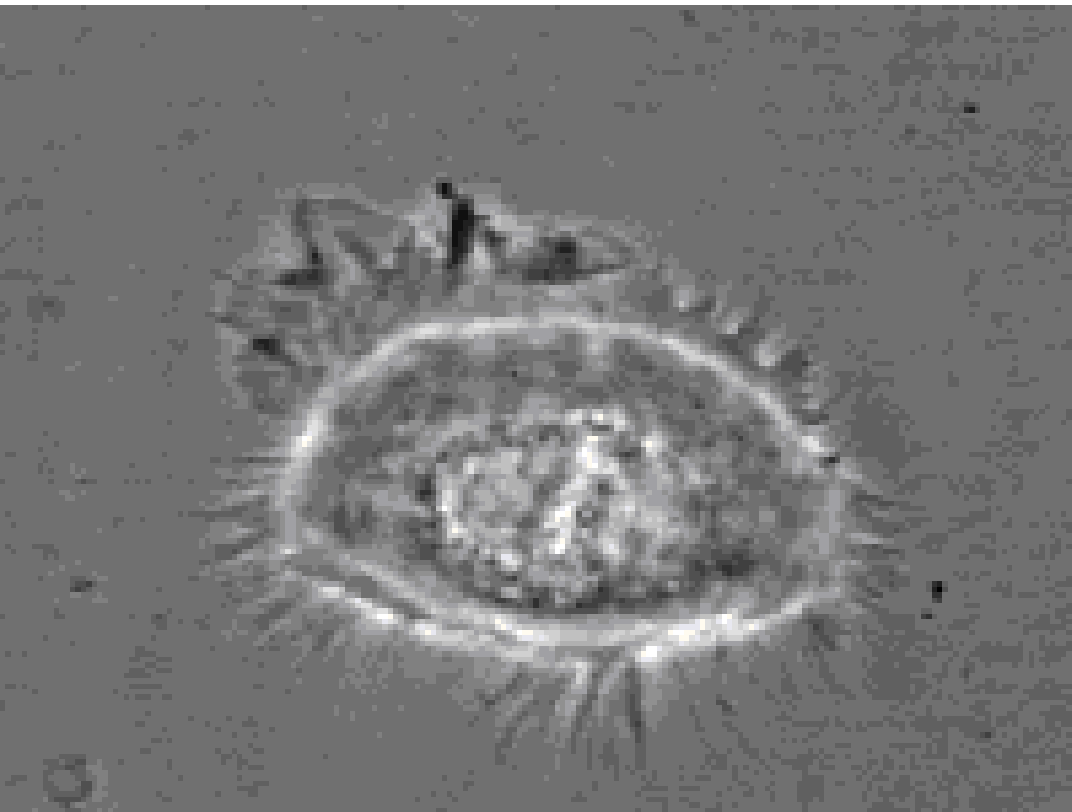


La membrana cellulare rende possibile il movimento



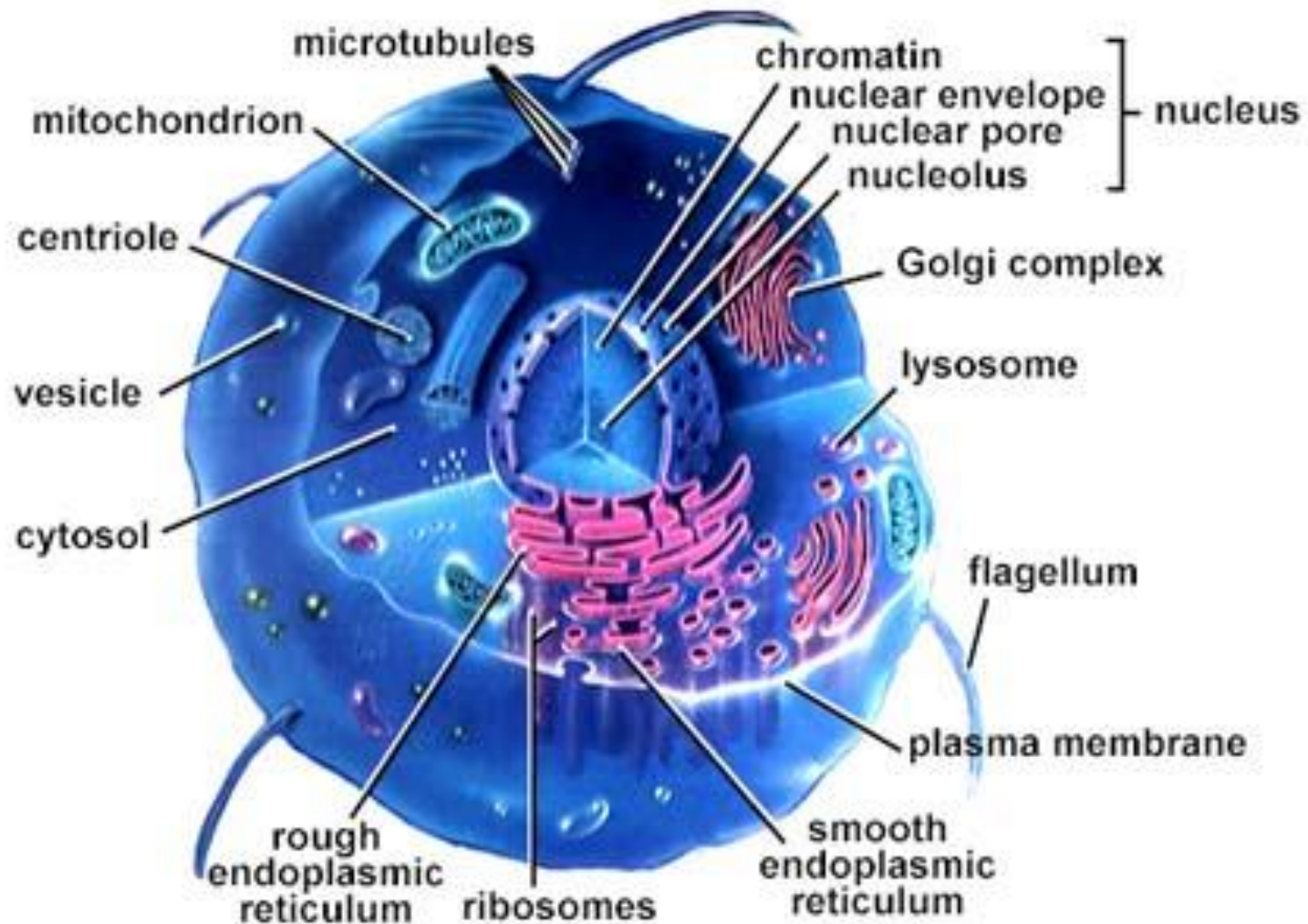
- Le proteine presenti sulla membrana rappresentano gli elementi di riconoscimento dell'ambiente esterno

La membrana biologica è una struttura flessibile

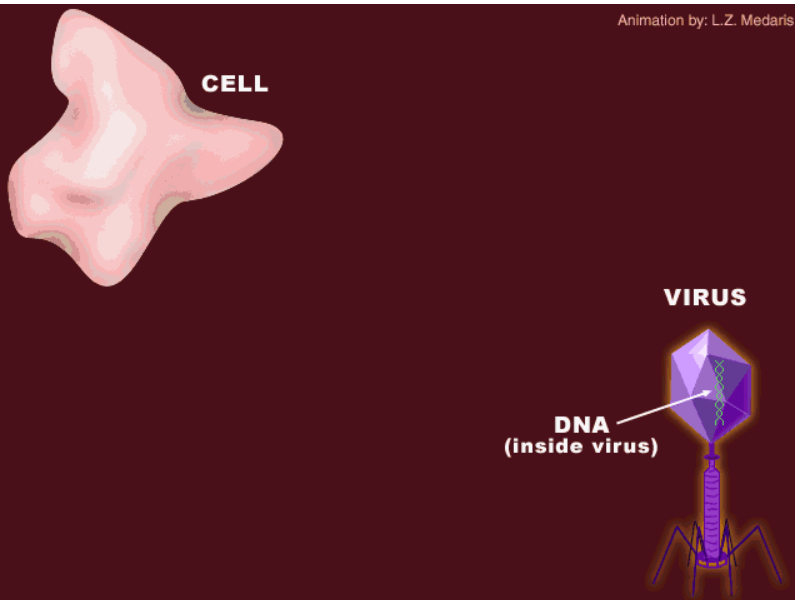


- La membrana cellulare è utilizzata per compiere i movimenti cellulari
- Cheratinocita su fibronectina

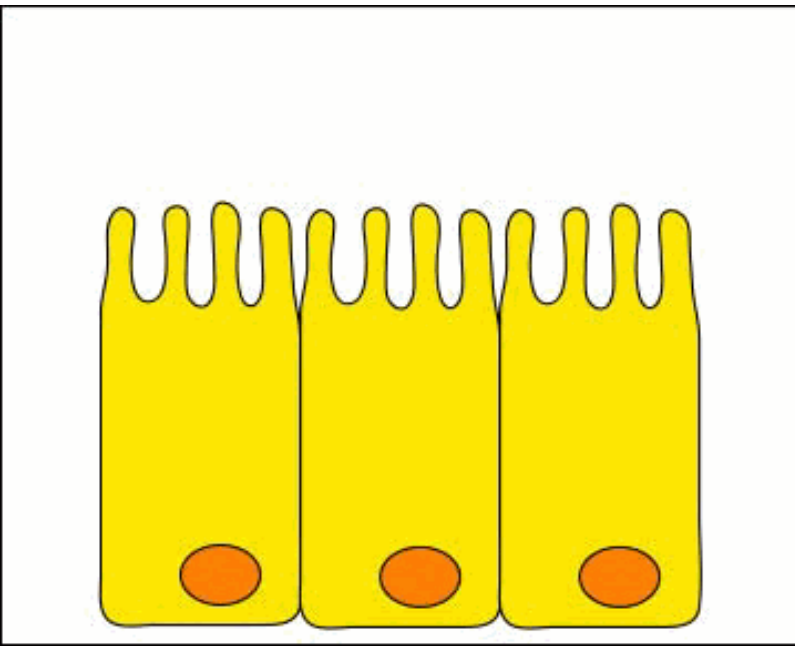
Le membrane cellulari sono delle entità in continua evoluzione



La membrana cellulare media anche i fenomeni di infezione



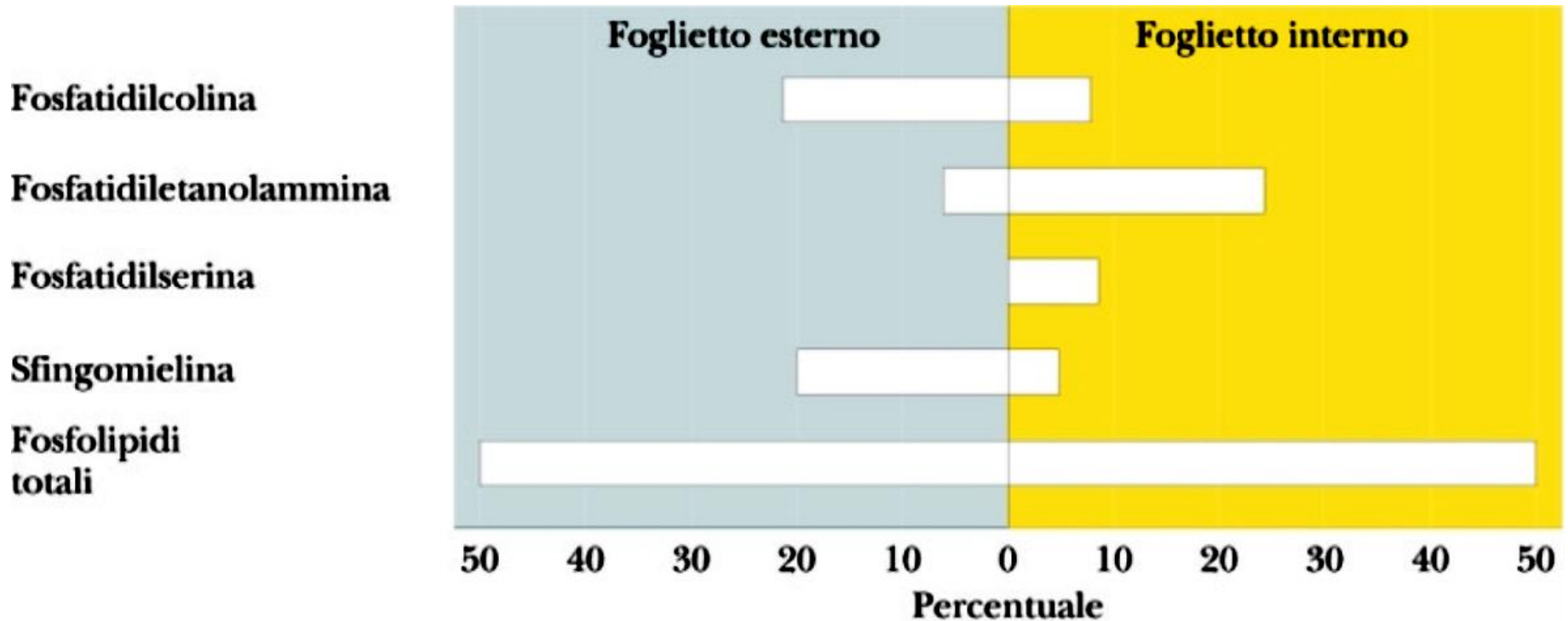
- Attraverso la membrana cellulare avvengono anche i fenomeni di riconoscimento degli organismi estranei
- Il riconoscimento avviene mediante delle proteine di superficie



Composizione delle membrane

Membrana	Proteine (%)	Lipidi (%)	Carboidrati (%)
Eritrocita	49	43	8
Membrana nucleare	59	35	6
Membrana mitocondriale interna	76	23	1
Mielina	18	79	3
Membrana dell'epatocita	46	51	3

La membrana dell'eritrocita



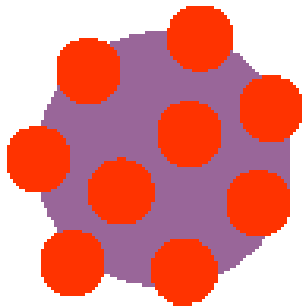
- Le membrane cellulari sono asimmetriche e sia la composizione lipidica che proteica dei due strati è differente

La composizione lipidica delle membrane

Lipidi	Eritrocita	Mielina	Mitocondrio
Fosfatidil colina	19 %	10 %	39 %
Fosfatidil etanolamina	18 %	20 %	27 %
Colesterolo	25 %	26 %	3 %
Glicolipidi	10 %	26 %	0 %
Fosfatidil inositolo	1 %	1 %	7 %

La fluidità della membrana

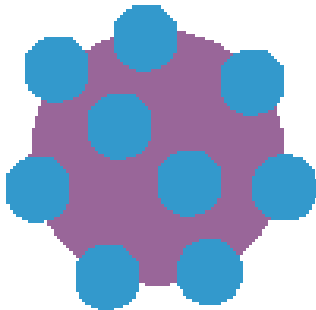
- ◆ Le membrane biologiche non sono delle entità statiche
- ◆ Le macromolecole immerse nella membrana sono generalmente libere di diffondere sul piano del doppio strato lipidico



Mouse Cell

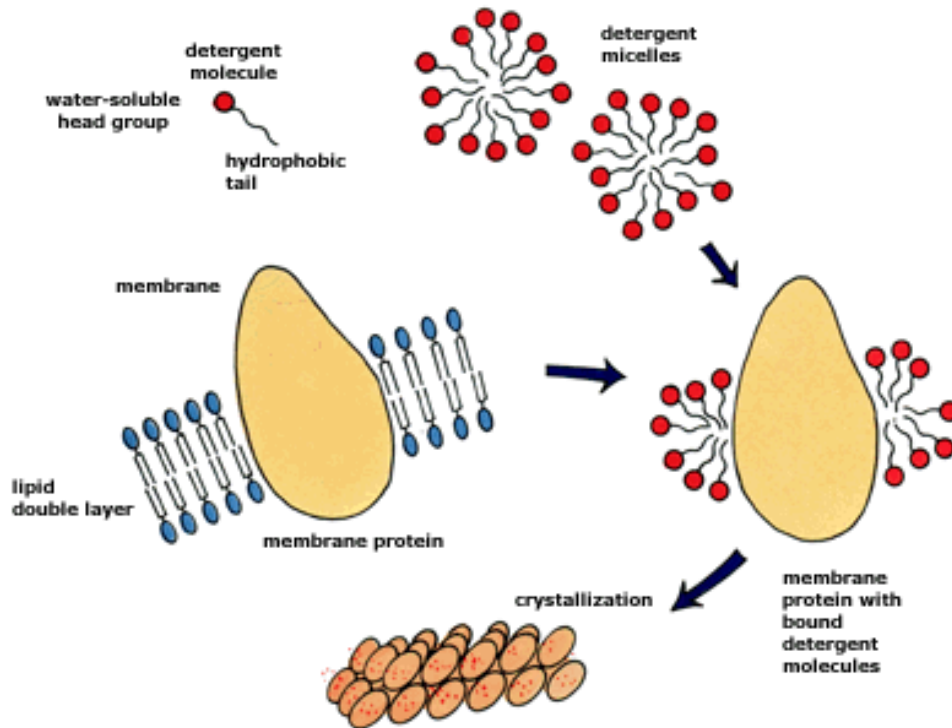
Time after fusion

0 : 0 0



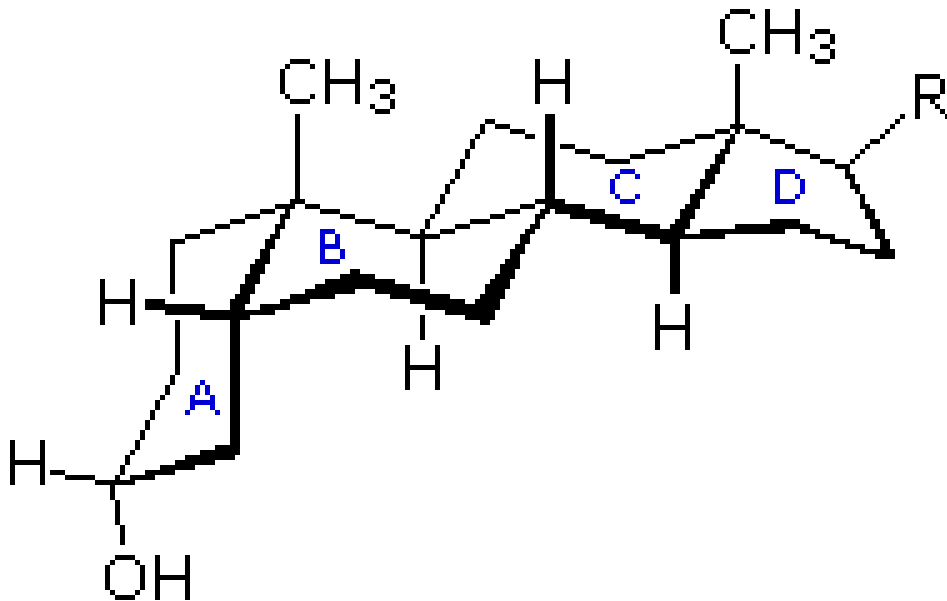
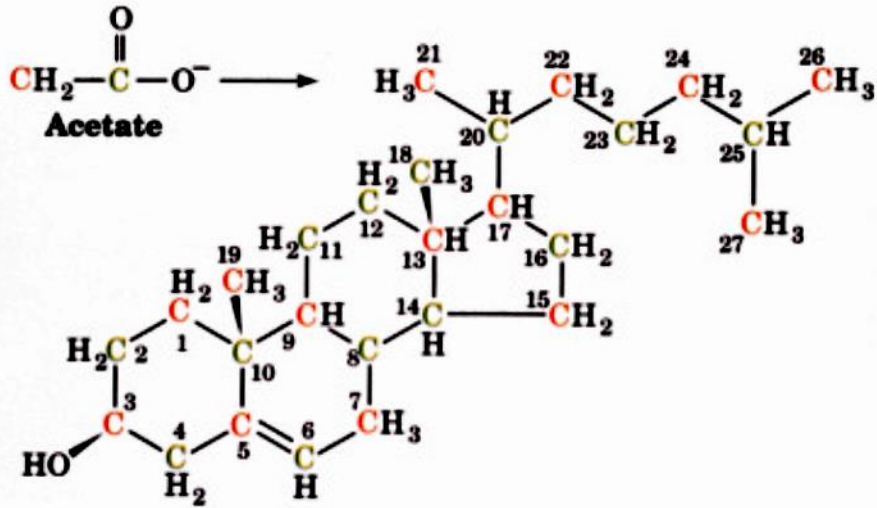
Human Cell

I detergenti ed alcune tossine distruggono l'integrità della membrana



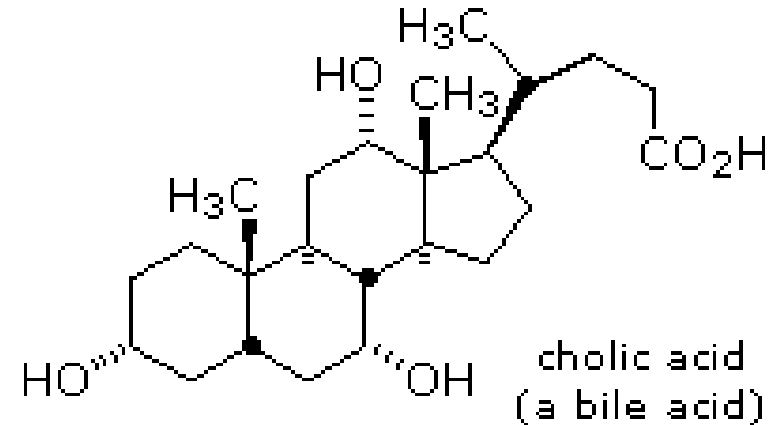
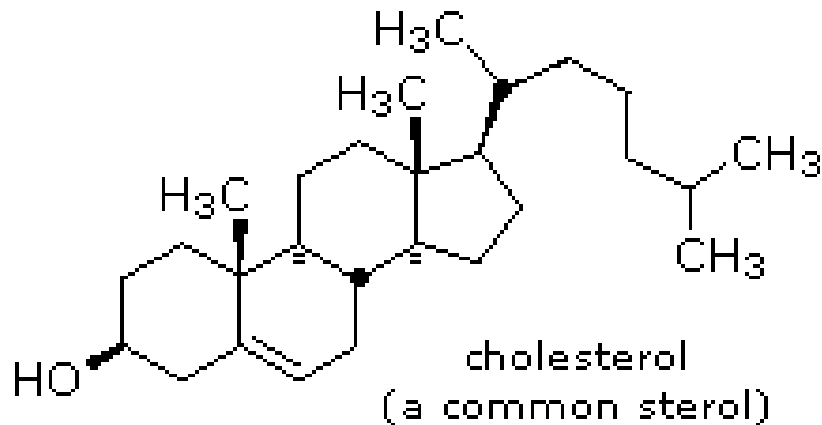
- I detergenti disgregano la struttura della membrana interagendo sia con la parte idrofobica che con quella idrofilica dei lipidi
- Le tossine possono formare dei pori nella membrana mettendo in comunicazione l'ambiente esterno con il citoplasma

Steroli 1



- Sono dei derivati dei terpeni e hanno la struttura di base del ciclopentano-periidrofenantrene con un doppio legame nell'anello B, una struttura alifatica legata al C17 ed un ossidrile in C3.
- Possiedono diversi centri chirali (C3, C8, C9, C10, C13, C14, C17) ma ad eccezione del C3 tutti gli steroidi naturali possiedono la stessa configurazione
- Nei vegetali sono molecole a struttura variabile e le differenze principali si osservano nella catena alifatica

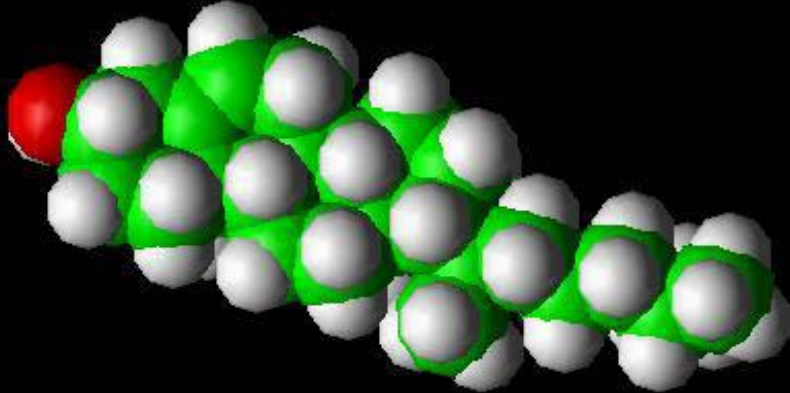
Steroli 2



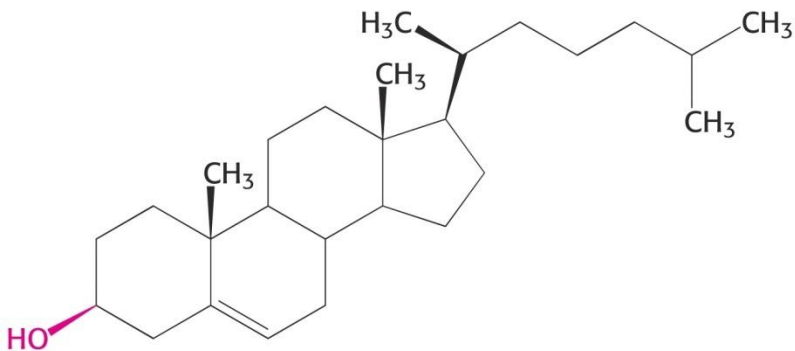
Typical Animal Steroids

- Colesterolo è l'unico sterolo nei mammiferi
- Costituiscono i precursori della vitamina D

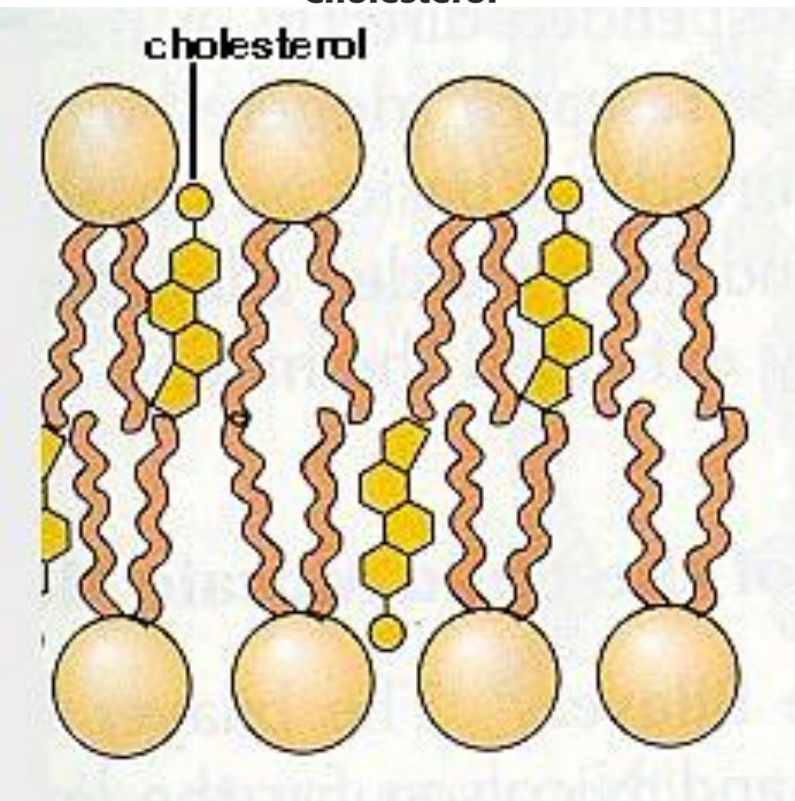
Il colesterolo



- È prodotto da tutte le cellule animali, dato che è un componente strutturale essenziale di tutte le membrane cellulari animali.
- È essenziale per mantenere sia l'integrità strutturale della membrana che la fluidità.
- Il colesterolo consente alle cellule animali fare a meno della una parete cellulare per proteggere l'integrità della membrana e la vitalità cellulare, consentendo in tal modo alle cellule animali di cambiare forma e gli animali di muoversi (a differenza dei batteri e delle cellule vegetali, che sono limitate dalla loro parete cellulare).



Cholesterol

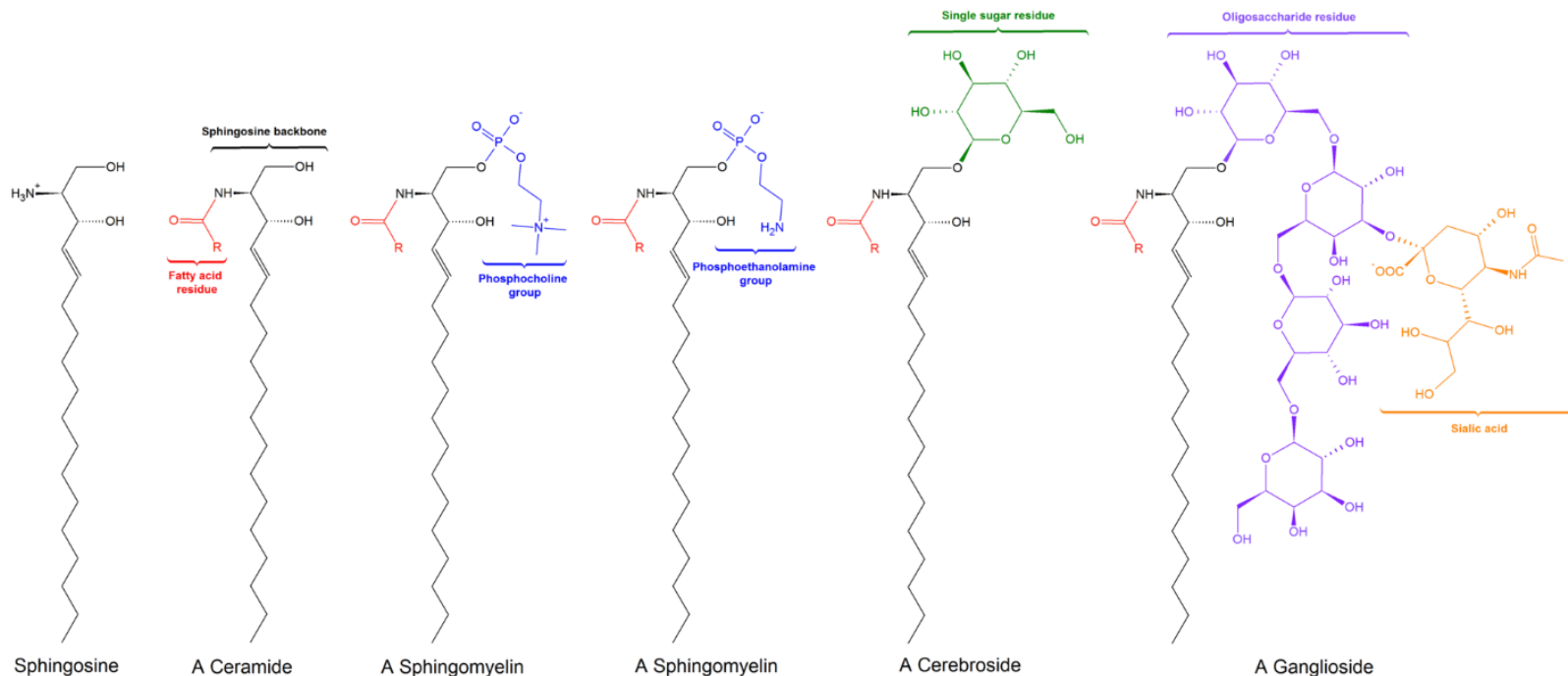


Il colesterolo

- La molecola del colesterolo possiede numerose funzioni all'interno della membrana cellulare
 - Immobilizza la prima porzione delle code alifatiche irrigidendo il doppio strato fosfolipidico. In tal modo diminuisce la permeabilità della membrana alle piccole molecole (acqua).
 - Previene la cristallizzazione delle code idrocarburiche

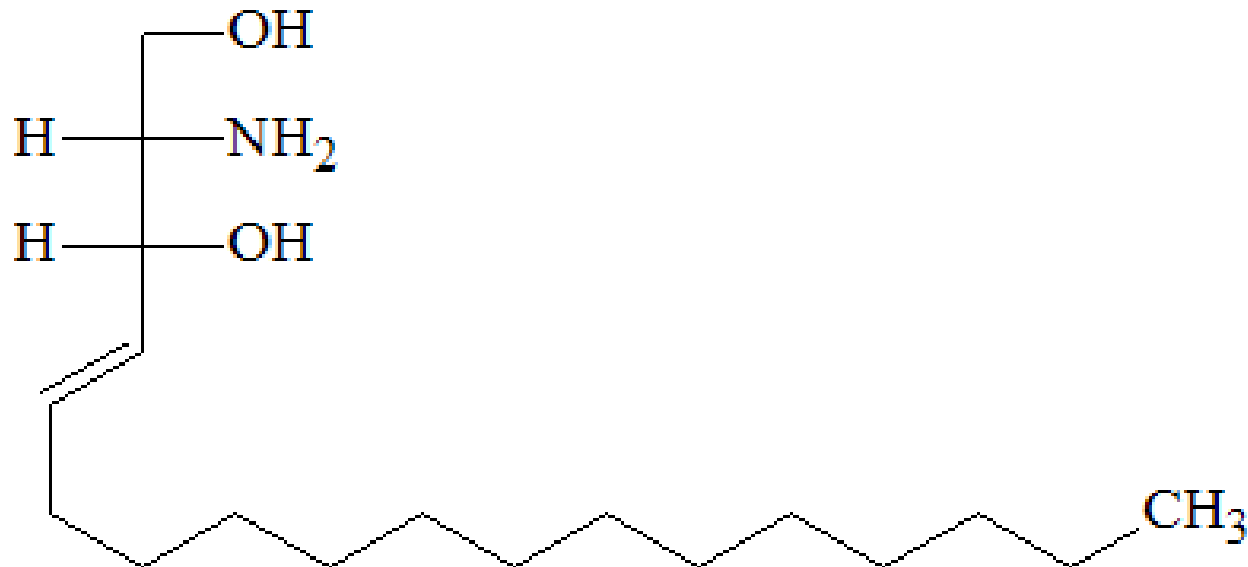
Gli sfingolipidi

- Gli sfingolipidi rappresentano una importante classe di lipidi di membrana
- Sono molto simili ai fosfolipidi, ma al posto del glicerolo possiedono la sfingosina.
- Sono importanti costituenti delle membrane biologiche e hanno un ruolo importante in diversi processi biologici quali: differenziamento, motilità cellulare, apoptosi e proliferazione cellulare.



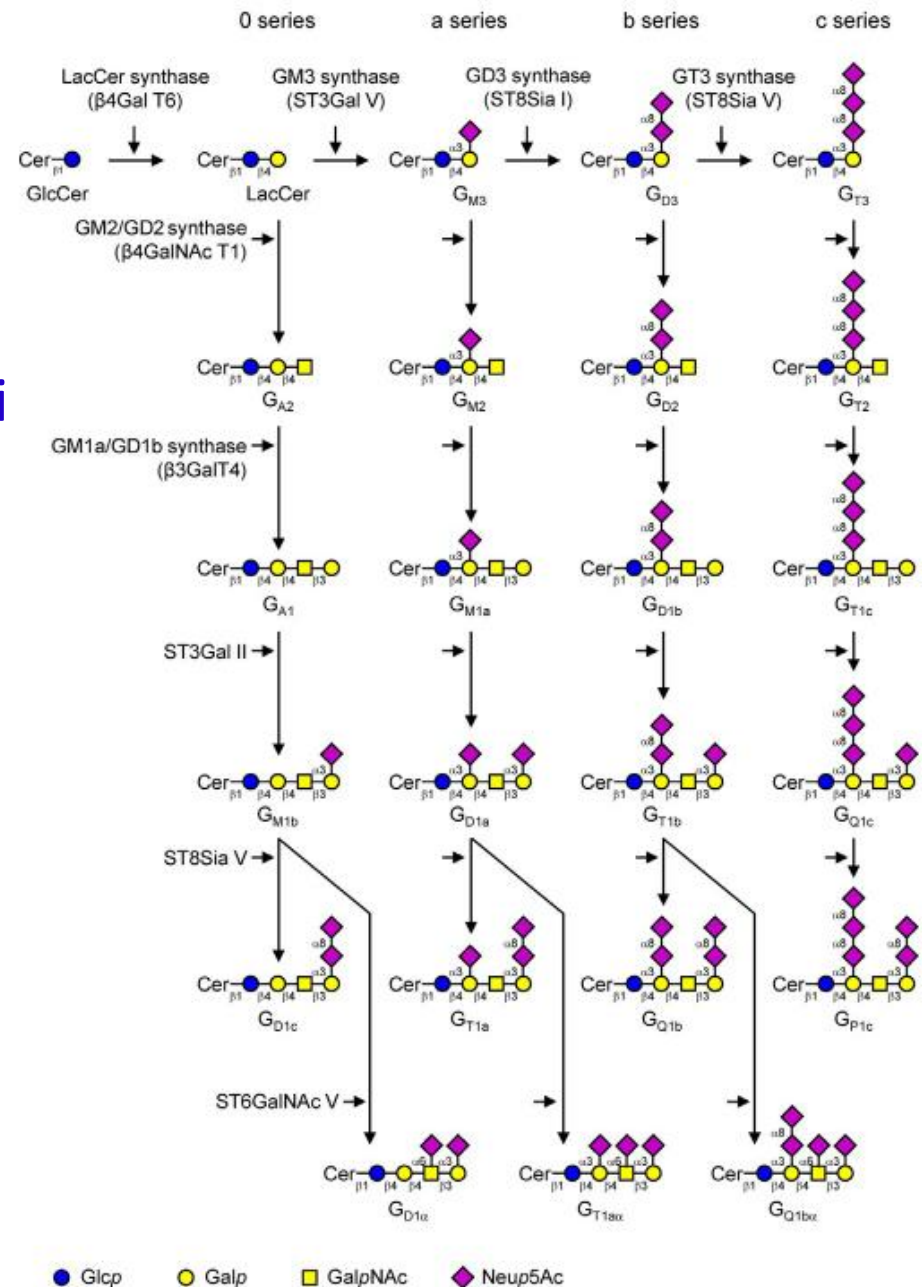
La sfingosina

- La **sfingosina** è un amminoalcol insaturo chirale
- La sua sintesi coinvolge la condensazione dell'aminoacido serina con l'acido palmitico



I gangliosidi

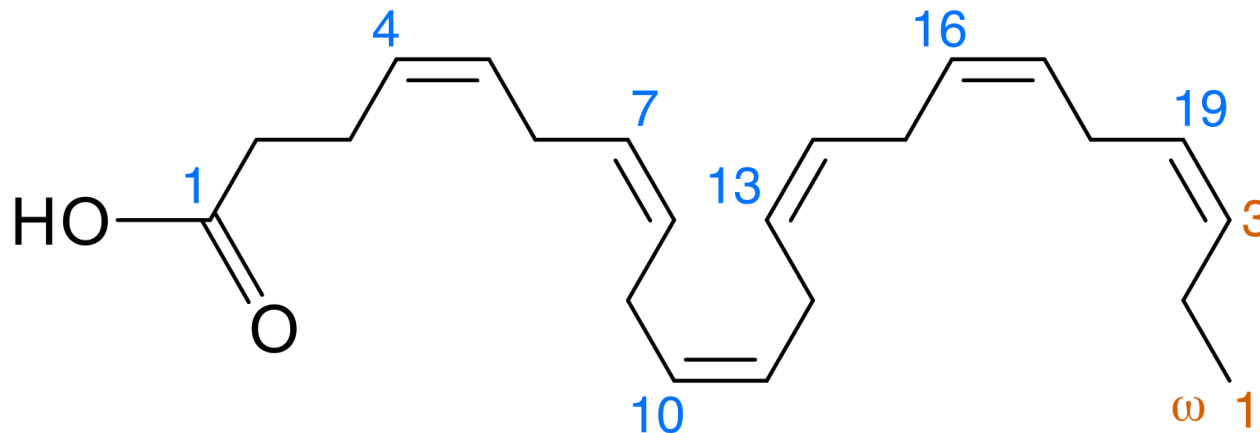
I **gangliosidi** sono composti appartenenti alla classe generale dei **glicolipidi**, particolarmente abbondanti nel cervello, ma presenti anche in molti altri tipi di tessuti. Contengono uno o più residui di acido sialico. I gangliosidi sono costituenti dei siti recettoriali di membrana, in corrispondenza dei quali si legano effettori specifici, ad esempio neurotrasmettitori, ormoni, tossine batteriche ecc. per evocare risposte specifiche.



L'acido docosaesaenoico (DHA)

È un acido grasso omega-3 con una catena di 22 atomi di carbonio e 6 doppi legami in posizione cis, il suo nome sistematico è *all-cis-docosa-4-esa-enoico acido*, 7,10,13,16,19 e la sua notazione abbreviata è 22:6 Δ 4c,7c,10c,13c,16c,19c oppure 22:6 (n-3) secondo la nomenclatura degli acidi grassi.

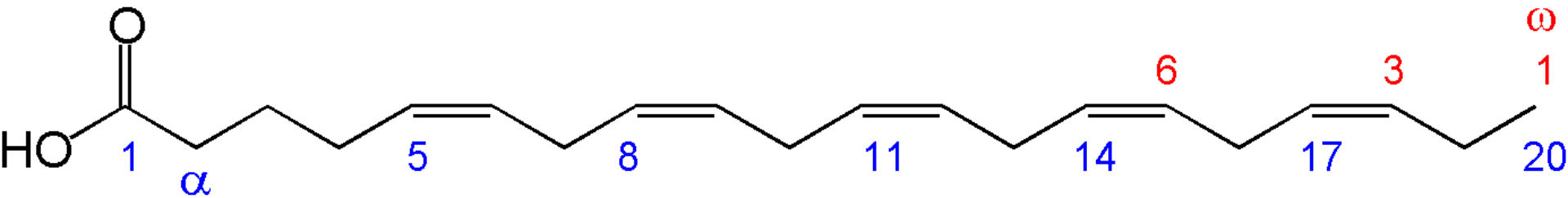
Sono ricchi di DHA i pesci oceanici di acque fredde. La maggior parte del DHA presente nei pesci e negli organismi complessi, che vivono nelle fredde acque oceaniche, proviene dalle alghe fotosintetiche;



L'acido eicosapentaenoico (EPA)

E' un acido grasso omega-3 con una catena di 20 atomi di carbonio e cinque doppi legami in *cis*.

L'EPA viene assunto con la dieta mediante l'ingestione di alcuni pesci.



RUOLO BIOLOGICO DEGLI ACIDI GRASSI ω 3 (EPA E DHA)

DHA (acido docosaesaenoico)

ruolo strutturale: fosfolipidi dei sinaptosomi cerebrali, retina;

importante nello:

- sviluppo e maturazione cerebrale;**
- sviluppo e maturazione dell'apparato riproduttore;**
- sviluppo e maturazione del tessuto retinico.**

EPA (acido eicosapentenoico)

precursore diretto delle prostaglandine della serie 3 con attività antiaggregante piastrinica.

Ruolo Biologico degli acidi grassi $\Omega 3$ e $\Omega 6$

Negli organismi acquatici gli omega 3 e 6 sono particolarmente rappresentati perché la dieta ne è naturalmente ricca;

- **Alghe (nel fitoplancton oltre il 50% dei lipidi sono *n-3*)**
- **Pesci**

Anche nel pesce la dieta rappresenta il principale mezzo per modificare il contenuto di omega 3 e 6 nelle carni e nel tessuto adiposo.

Importante!!: nei pesci d'acqua dolce (salmoni, trote, carpa) sono molto attivi i sistemi enzimatici che “allungano” e desaturano fino ad EPA e DHA; non è così per branzino, rombo ed orata ove si può parlare di essenzialità di EPA e DHA.

Ruolo Biologico degli acidi grassi $\Omega 3$ e $\Omega 6$

FUNZIONE NEI PESCI

- Precursori prostaglandine importanti per regolare flusso di sangue nei reni, potere osmotico e processi respiratori;
- Funzioni riproduttive (regola ovulazione e prod. seme);
- Precursori dei leucotrieni e trombosani che sembrano avere un ruolo nella regolazione della respirazione ;
- Sembrano regolare la migrazione dei leucociti verso i siti di infiammazione.

Di fatto la loro presenza nelle diete consente un migliore stato sanitario degli animali = +performances - mortalità