

AVVERTENZA

Il presente materiale didattico è messo a disposizione degli studenti per facilitare la comprensione degli argomenti trattati nel corso delle lezioni e lo studio individuale

Non sostituisce il libro di testo che rappresenta lo strumento fondamentale per lo studio della **Biochimica generale e molecolare**

Le immagini utilizzate sono tratte dal libro di testo consigliato e da quelli da consultare indicati nelle diapositive 3-7

LIPIDI- classificazione strutturale

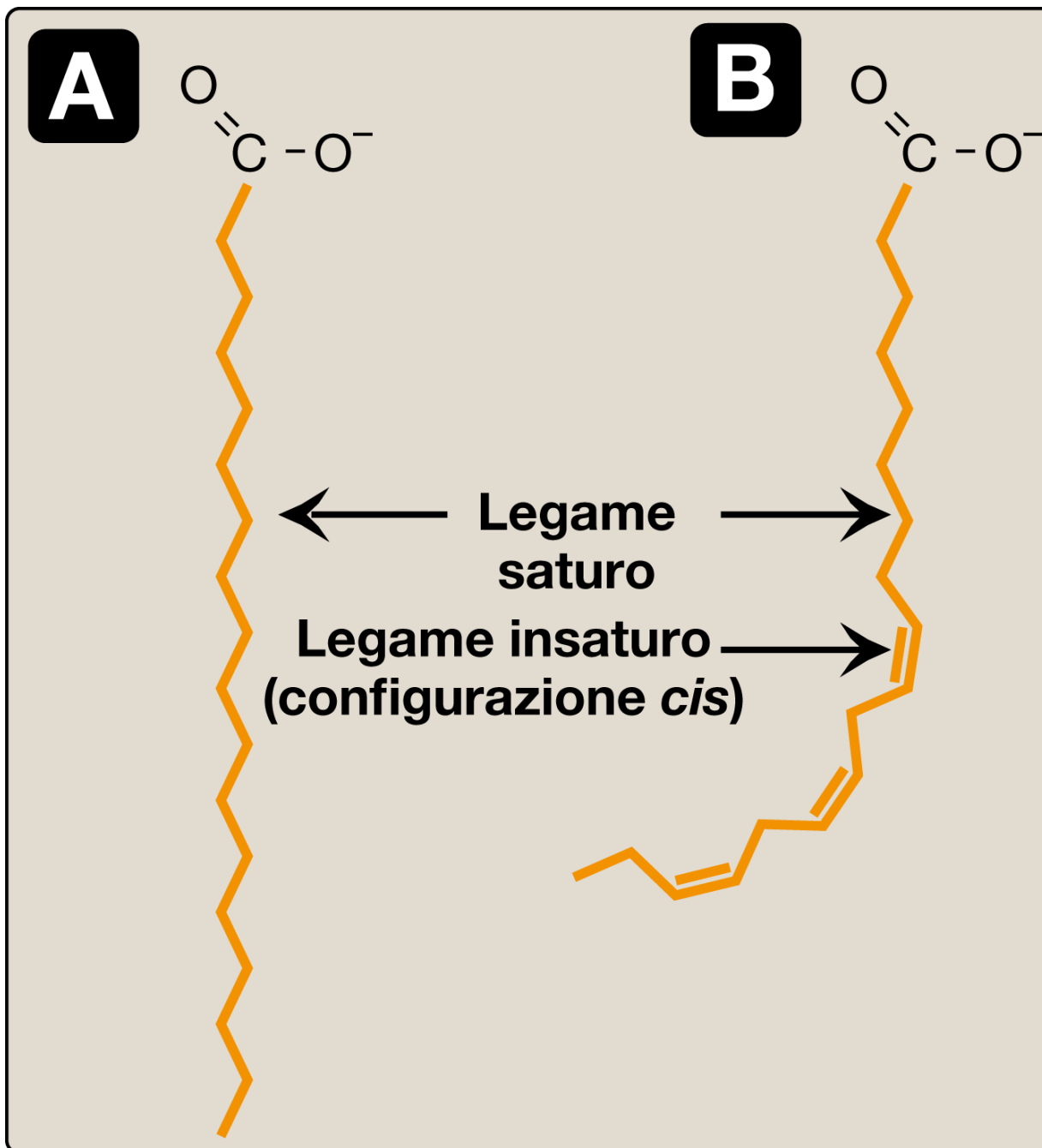
- LIPIDI NEUTRI
- LIPIDI POLARI
- STEROLI

LIPIDI- classificazione funzionale

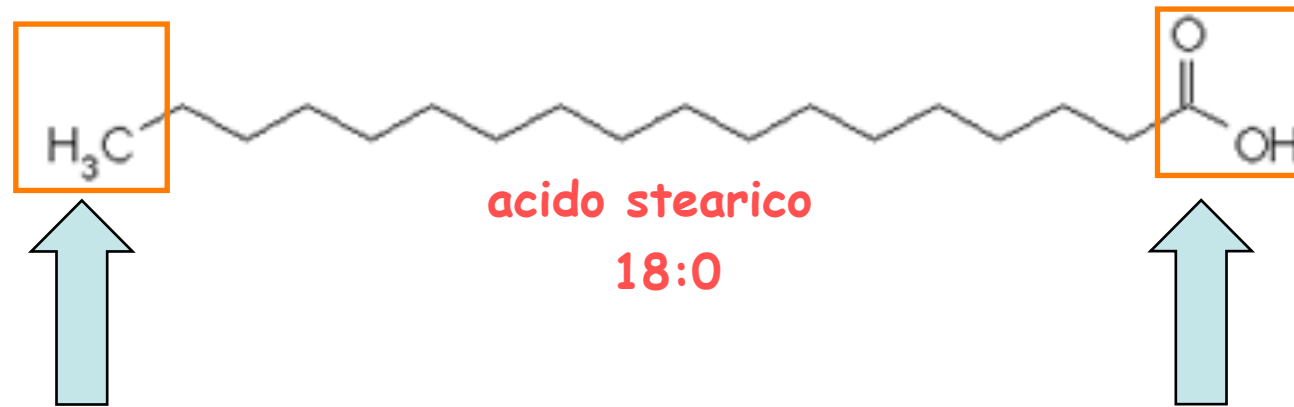
- LIPIDI DI RISERVA
- LIPIDI STRUTTURALI DI MEMBRANA
- ALTRE FUNZIONI: SEGNALAZIONE MOLECOLARE, ORMONI, VITAMINE

ACIDI GRASSI

- Acido carbossilico con una lunga catena idrocarburica (da 4 a 36 atomi di carbonio)



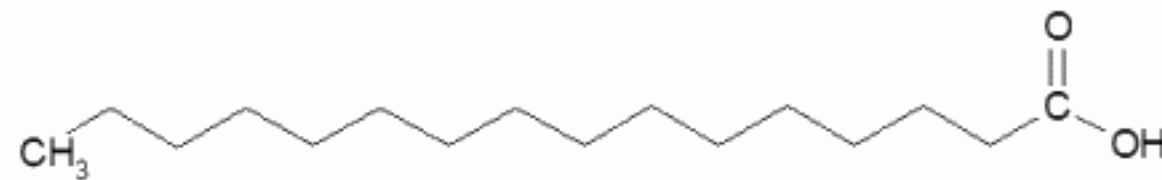
Acido grasso saturo



acido stearico
18:0

gruppo metilico
(ω)

gruppo acido



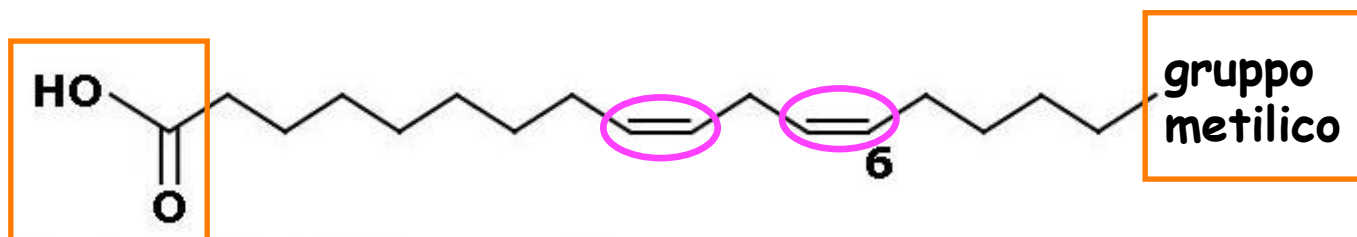
acido palmitico

16:0

Acido grasso monoinsaturo



Acidi grassi poliinsaturi (PUFA)



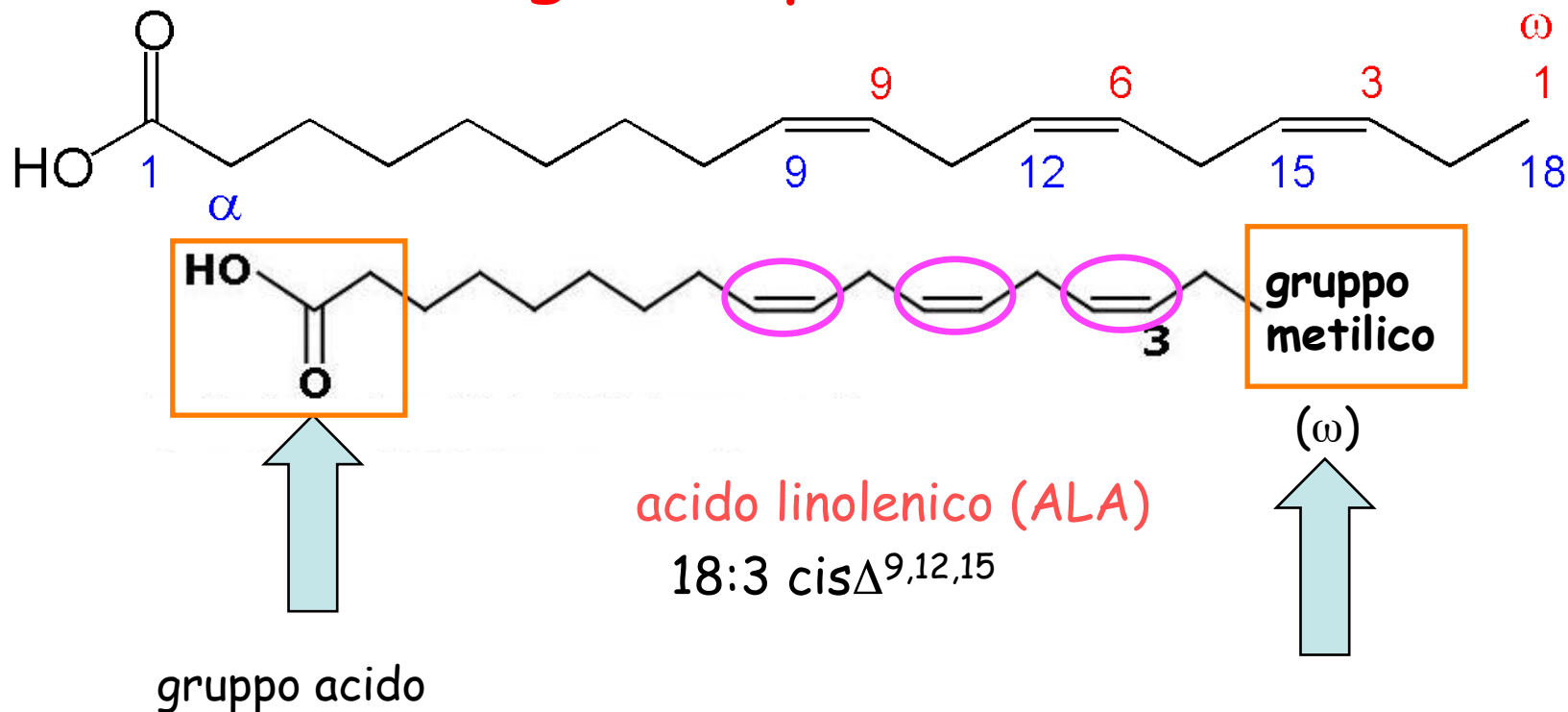
acido linoleico
(acido cis-9,12, octadecadienoico)
18:2 cis $\Delta^{9,12}$

gruppo acido

(ω)

I doppi legami negli acidi poliinsaturi non sono mai coniugati ma sempre separati da un gruppo metilenico -CH₂-

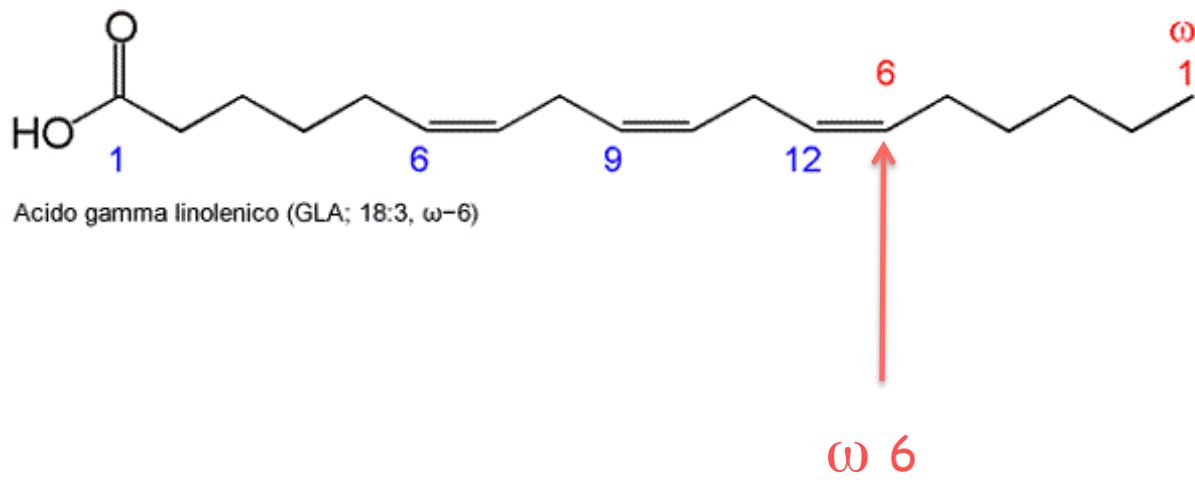
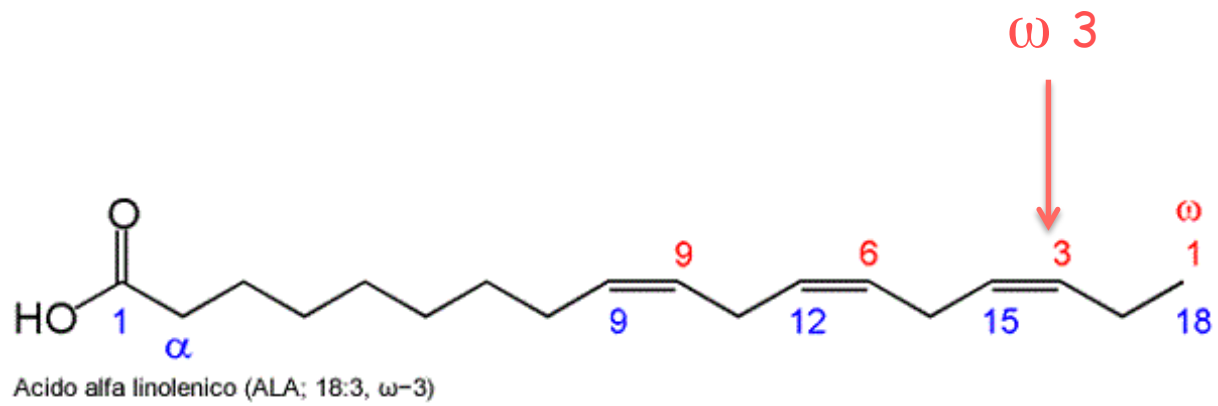
Acidi grassi poliinsaturi

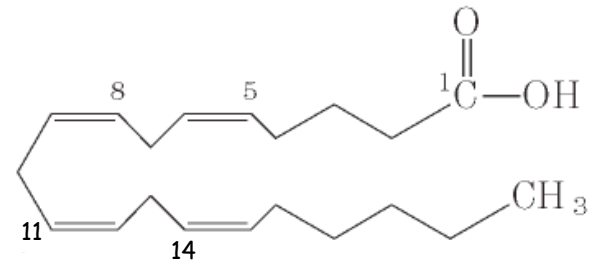


Acido eicosapentaenoico (EPA) 20:5 $\Delta^{5,8,11,14,17}$

Acido docosaesaenoico (DHA) 22:6 $\Delta^{4,7,10,13,16,19}$

} Omega 3

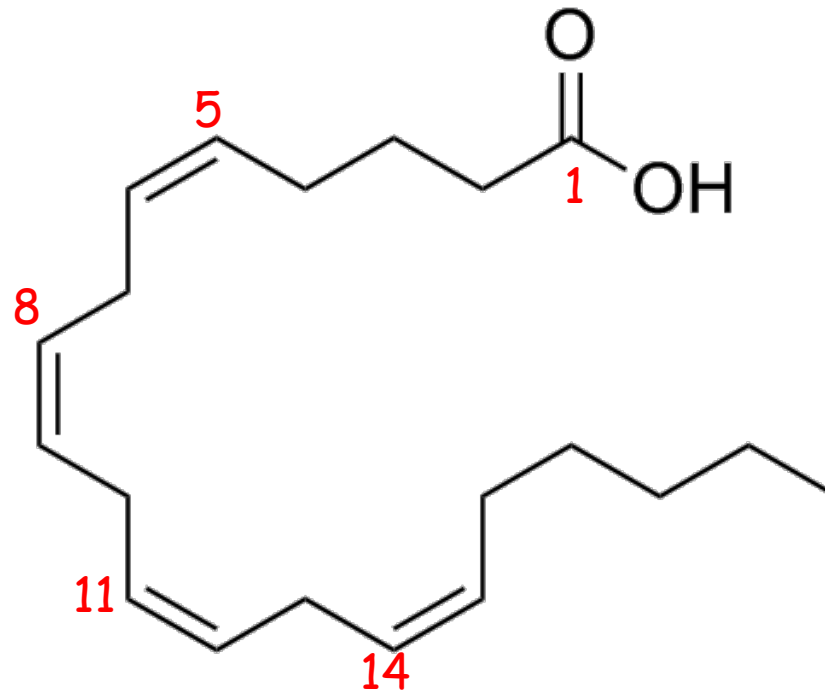




Acido arachidonico

(Omega 6)

Acido eicosatetraenoico 20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$



Classificazione degli acidi grassi in base alla lunghezza della catena

- Acidi grassi a catena corta (fino a 6 C)
- Acidi grassi a catena media (6-14 C)
- Acidi grassi a catena lunga fino a 36 C

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

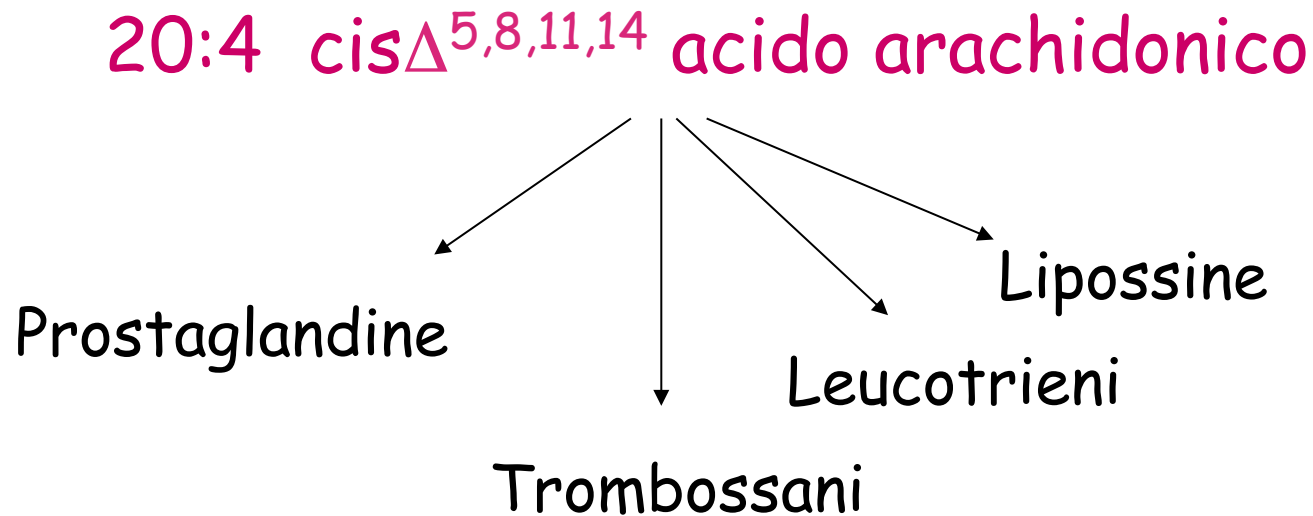
I lipidi strutturali e i triacilgliceroli contengono principalmente acidi grassi con catene lunghe almeno sedici atomi di carbonio

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)
Acido α -linolenico	18:3(9,12,15)
Acido arachidonico	20:4(5, 8,11,14)
Acido lignocerico	24:0
Acido nervonico	24:1(15)

Precursore delle prostaglandine

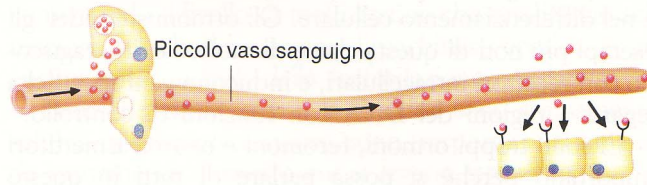
Acidi grassi essenziali

Gli eicosanoidi trasferiscono messaggi a cellule vicine



Gli eicosanoidi sono definiti **autacoidi** o **ormoni paracrini**

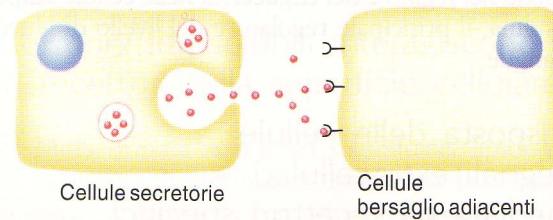
(a) Segnalazione endocrina



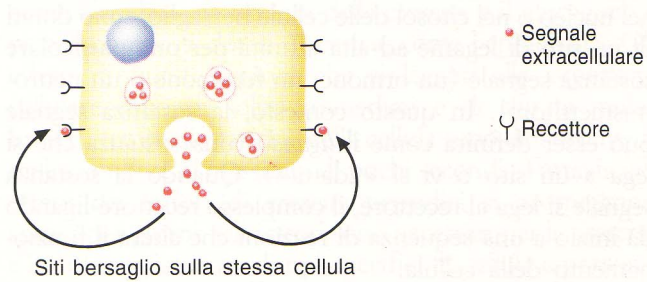
Secrezione ormonale di una ghiandola endocrina nel sangue

Cellule bersaglio lontane

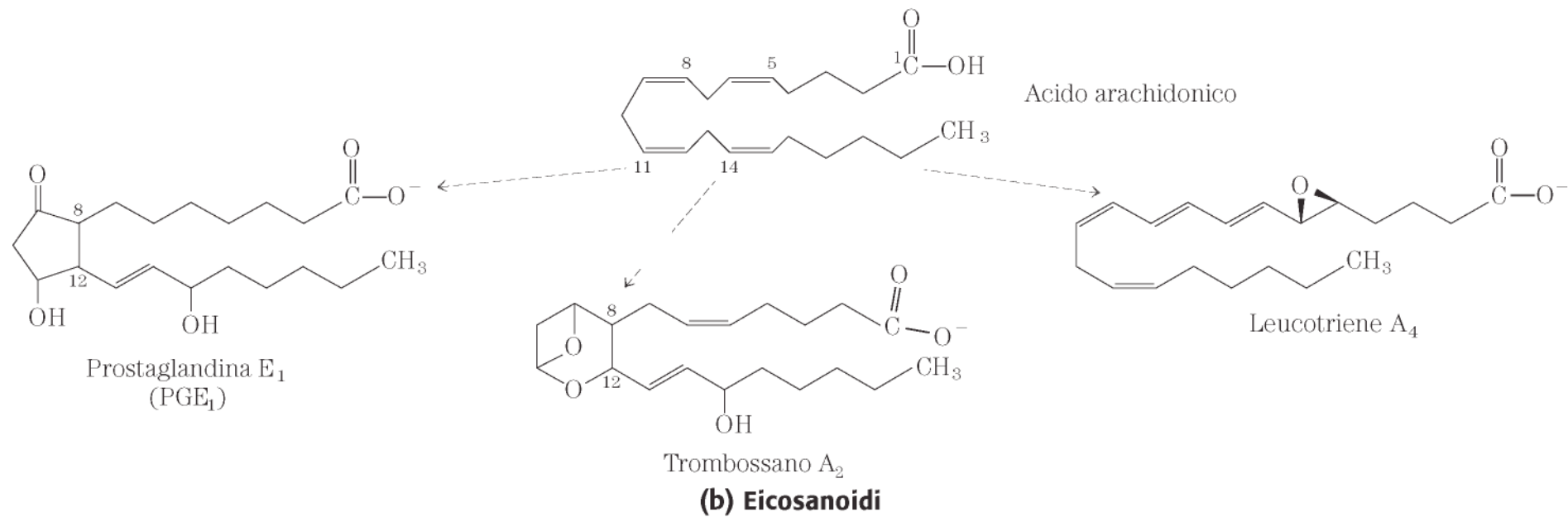
(b) Segnalazione paracrina



(c) Segnalazione autocrina

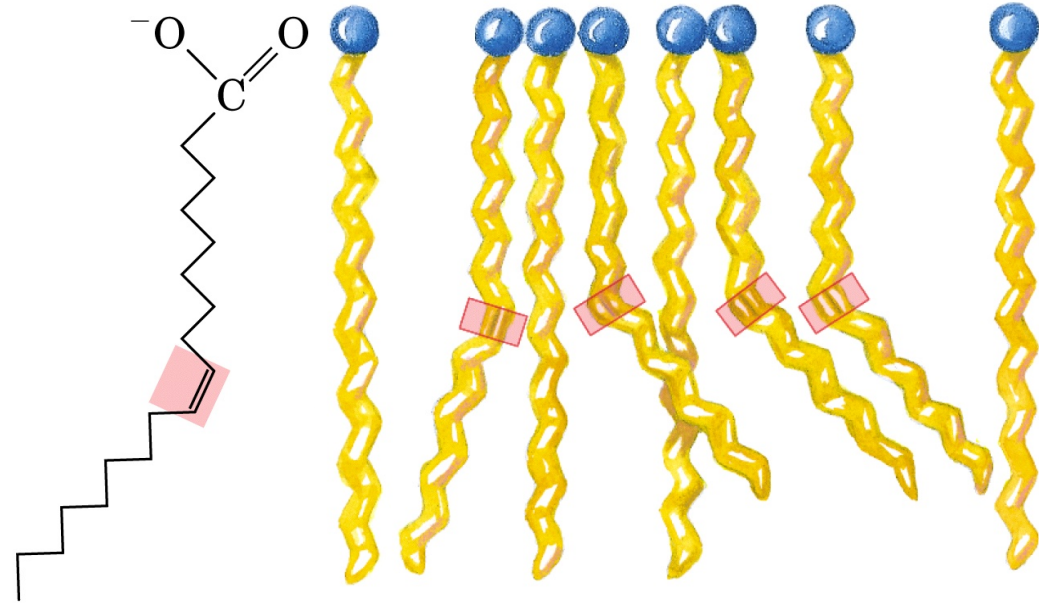
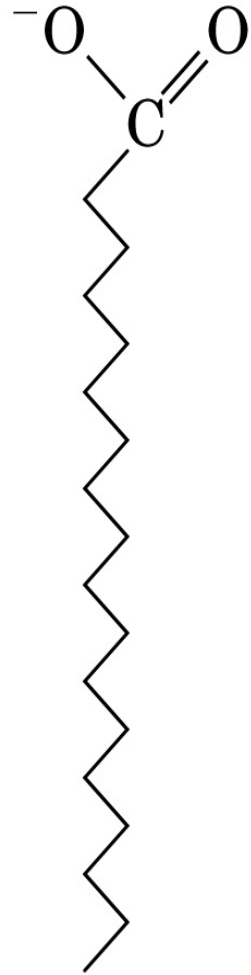


Tre schemi di carattere generale illustrano le modalità di segnalazione tra cellule animali che si avvalgono di sostanze chimiche extracellulari. I segnali possono viaggiare per distanze molto piccole o molto grandi, dai pochi micrometri della secrezione paracrina o autocrina ai diversi metri della secrezione endocrina.

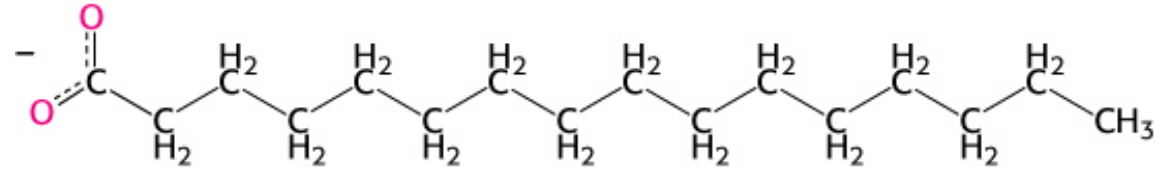
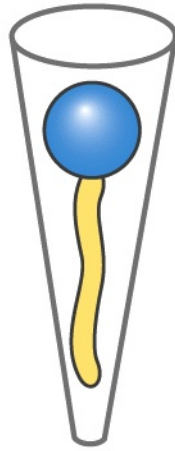




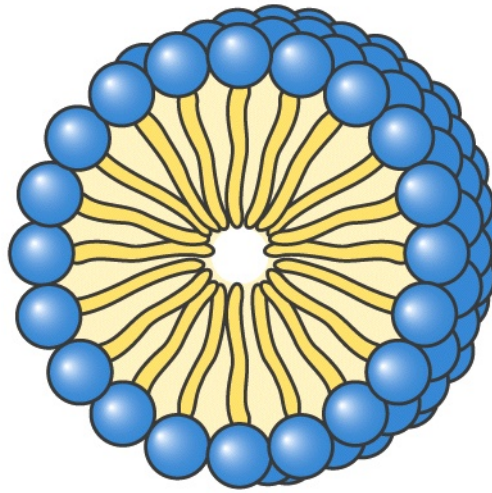
Acidi grassi saturi



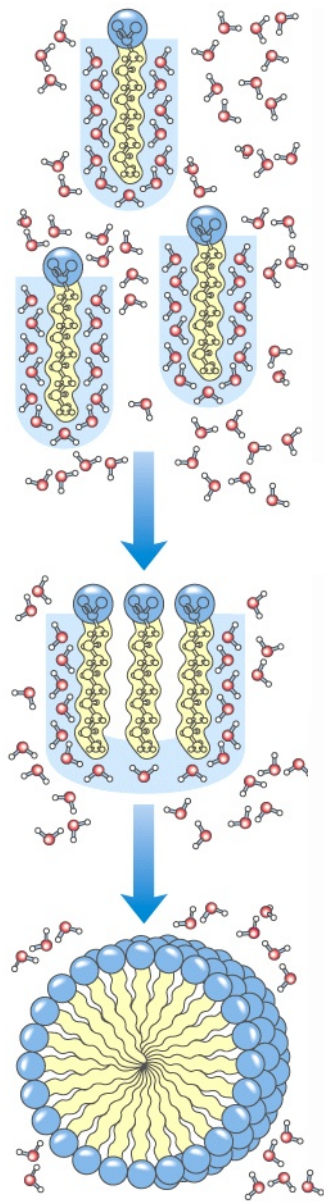
Miscela di acidi grassi saturi e insaturi



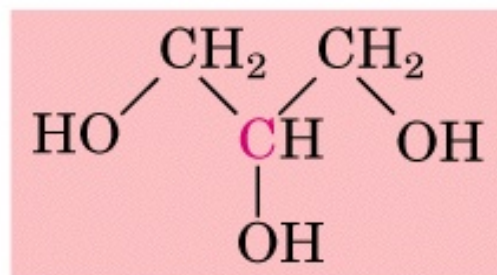
Acido grasso



Micella



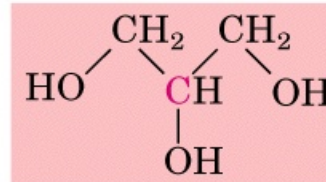
(b)



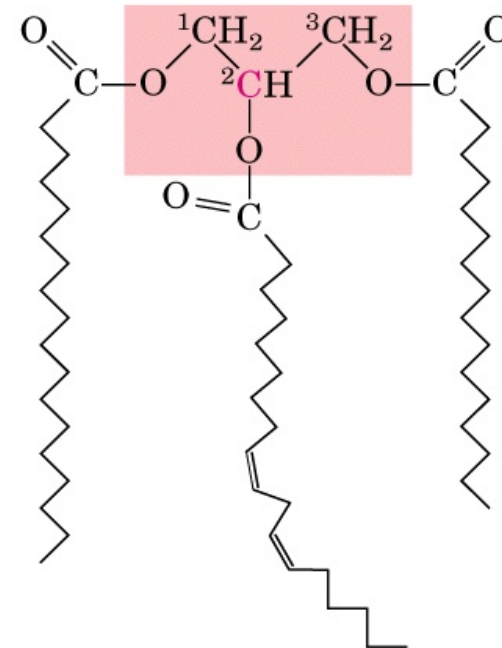
Glicerolo

TRIGLICERIDI

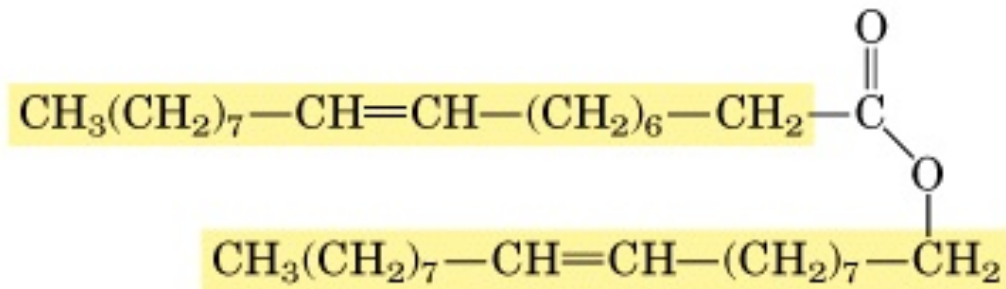
- L'acido grasso insaturo è prevalentemente esterificato al carbonio 2
- Insolubili in H_2O ma non formano micelle
- Si accumulano negli adipociti
- Riserva energetica per l'organismo
- Termogenetici
- Isolano dall'ambiente esterno



Glicerolo



Un triacilglicerolo misto



Una cera



Un alveare costruito con la cera delle api è solido a 25 °C ed è completamente insolubile in acqua

LIPIDI

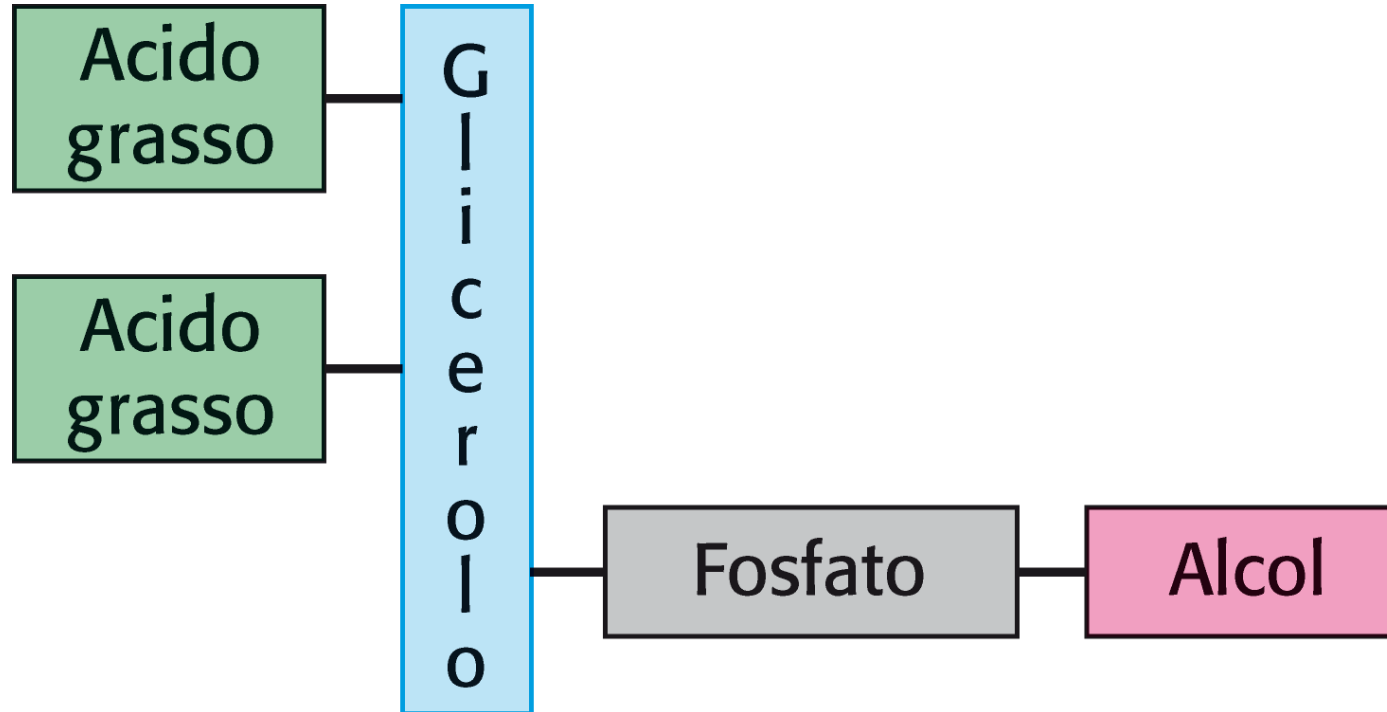
- LIPIDI NEUTRI : TRIGLICERIDI E CERE
- LIPIDI POLARI:

Fosfolipidi { GLICEROFOSFOLIPIDI
SFINGOLIPIDI

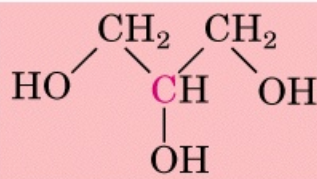
**Glicolipidi
(sfingolipidi)** { CEREBROSIDI
GLOBOSIDI
GANGLIOSIDI

- STEROLI

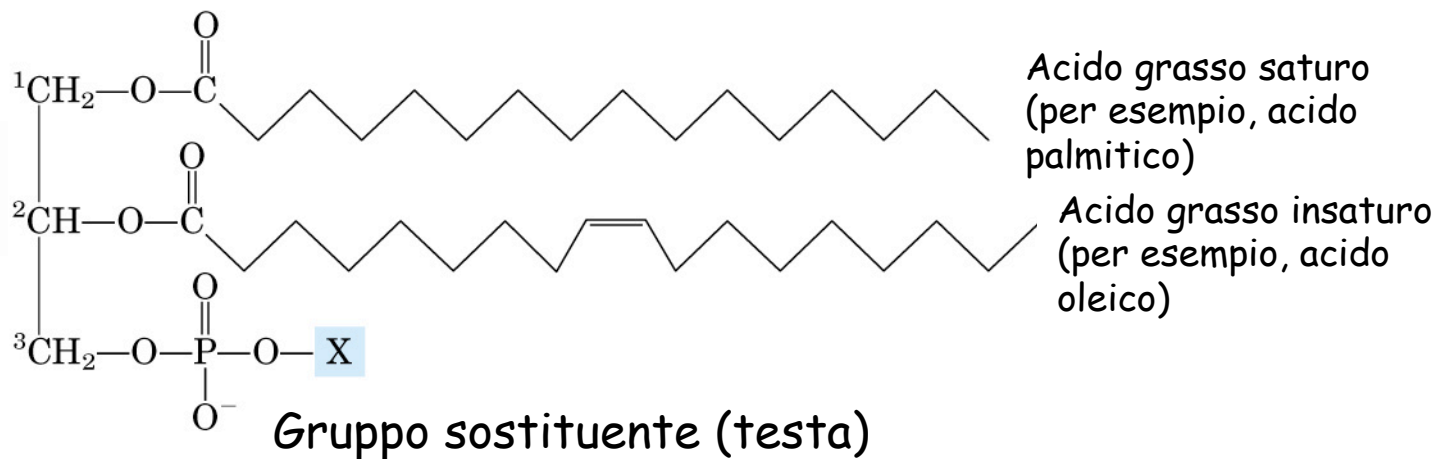
GLICEROFOSFOLIPIDE



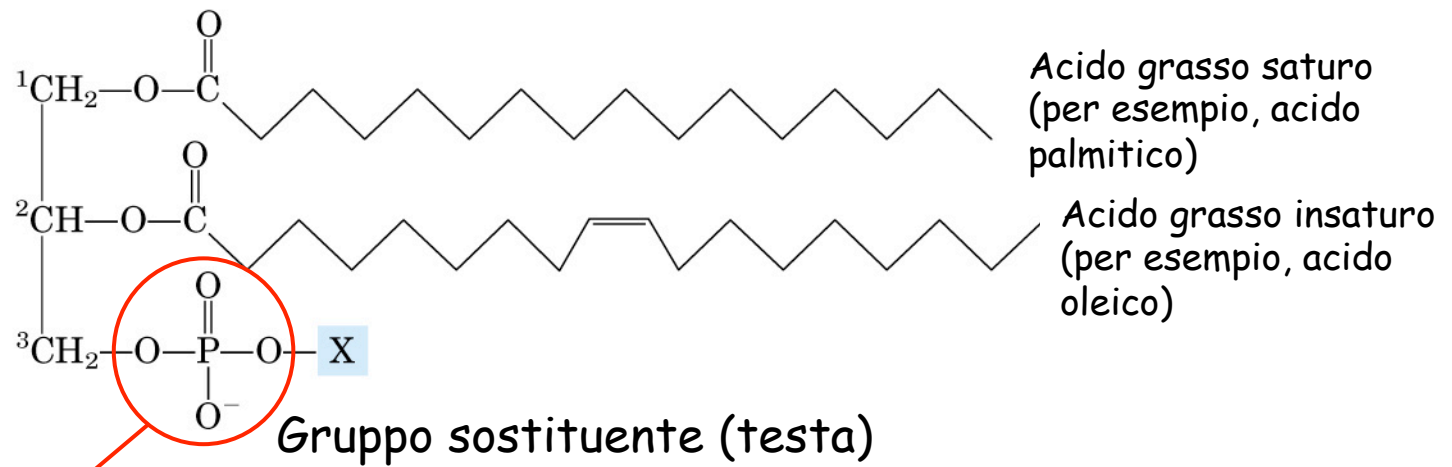
GLICEROFOSFOLIPIDE



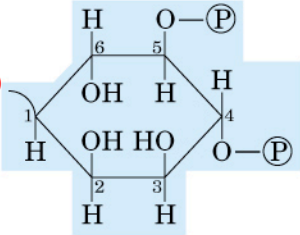
Glicerolo

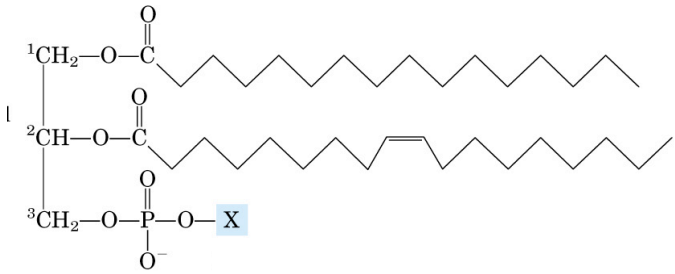


GLICEROFOSFOLIPIDE



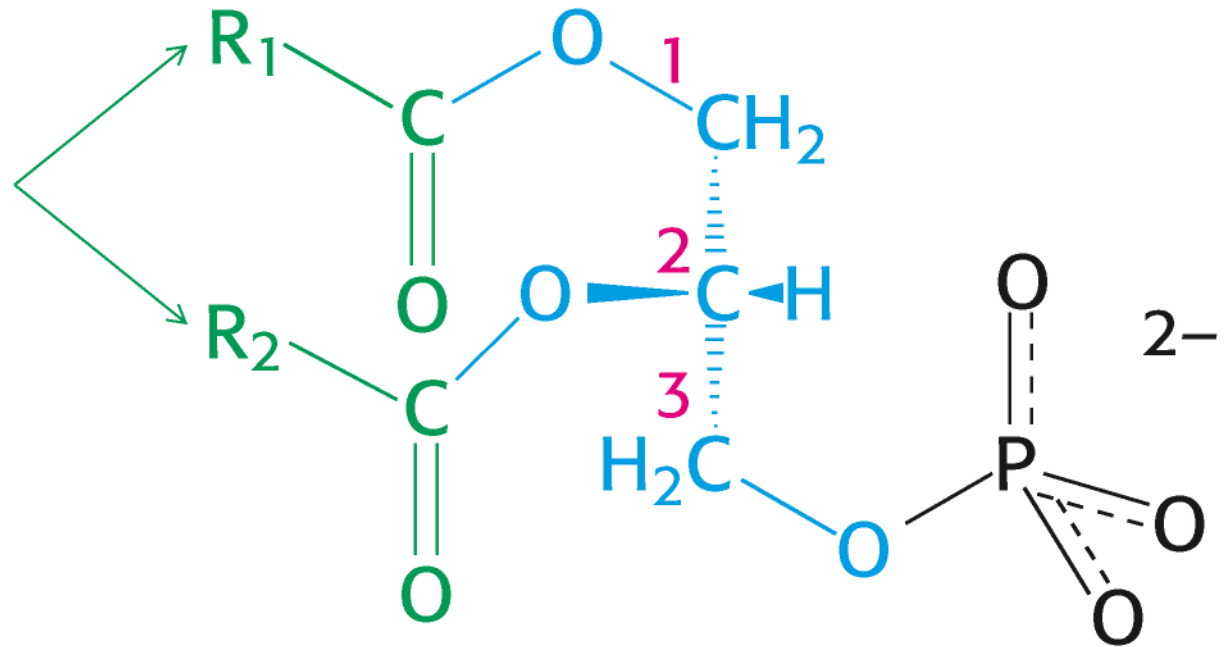
Legame fosfodiester

Glicerofosfolipide	Nome di X	Formula di X
Acido fosfatidico	-	- H
Fosfatidiletanolamina	Etanolamina	(HO)-CH ₂ -CH ₂ -NH ₃ ⁺
Fosfatidilcolina	Colina	(HO)-CH ₂ -CH ₂ -N ⁺ (CH ₃) ₃
Fosfatidilserina	Serina	(HO)-CH ₂ -CH(NH ₃ ⁺) COO ⁻
Fosfatidilglicerolo	Glicerolo	(HO)-CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -OH
Fosfatidilinositolo 4,5-bisfosfato	<i>mio</i> -inositolo 4,5-bisfosfato	
Cardiolipina (difosfatidilglicerolo)	Fosfatidilglicerolo	(HO)-CH ₂ -CHOH-CH ₂ -O-P(=O)(O ⁻)-O-CH ₂ -CH(O-C(=O)-R ¹)-CH ₂ -O-C(=O)-R ²



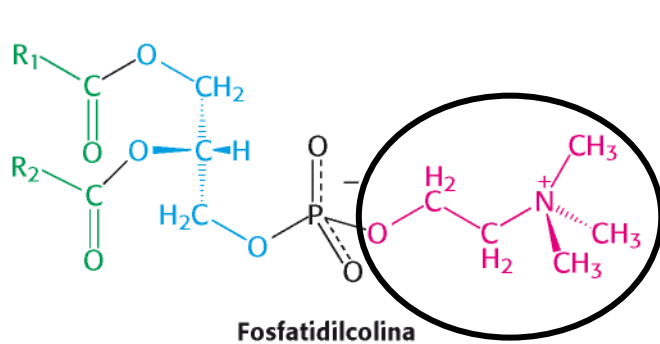
(HO) = funzione alcoolica che non è più presente dopo l'esterificazione con il fosfato

Gruppi acilici con
catene idrocarburiche
di acidi grassi

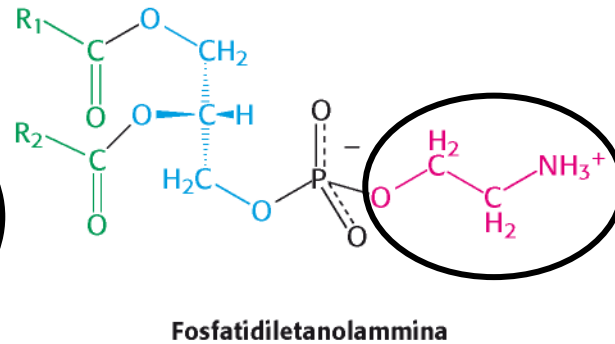


Fosfatidato
(Diacilglicerolo 3-fosfato)

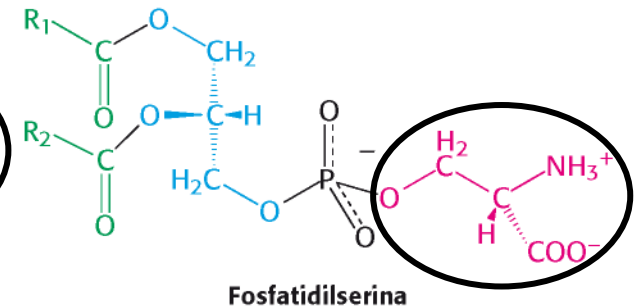
GLICEROFOSFOLIPIDI



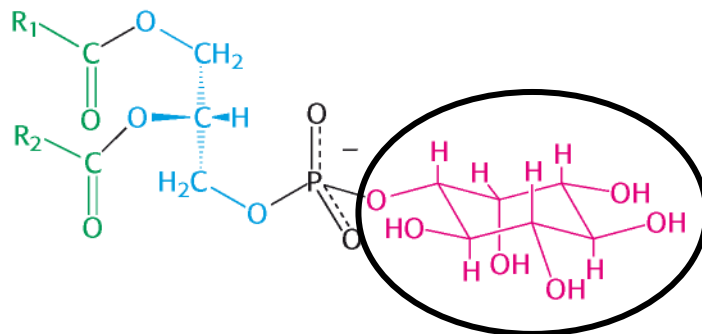
Fosfatidilcolina



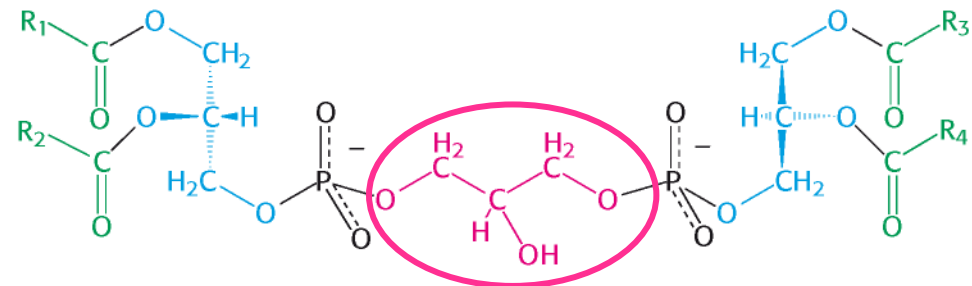
Fosfatidiletanolammina



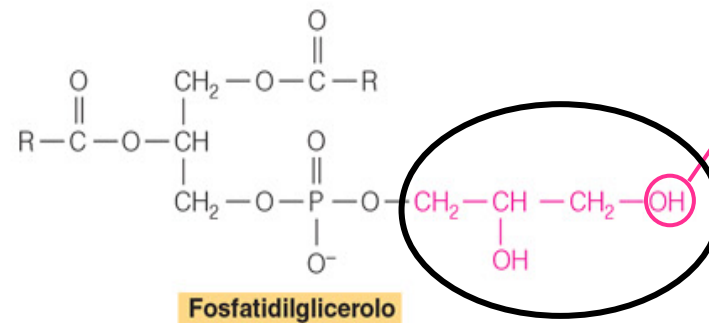
Fosfatidilserina



Fosfatidilinositolo

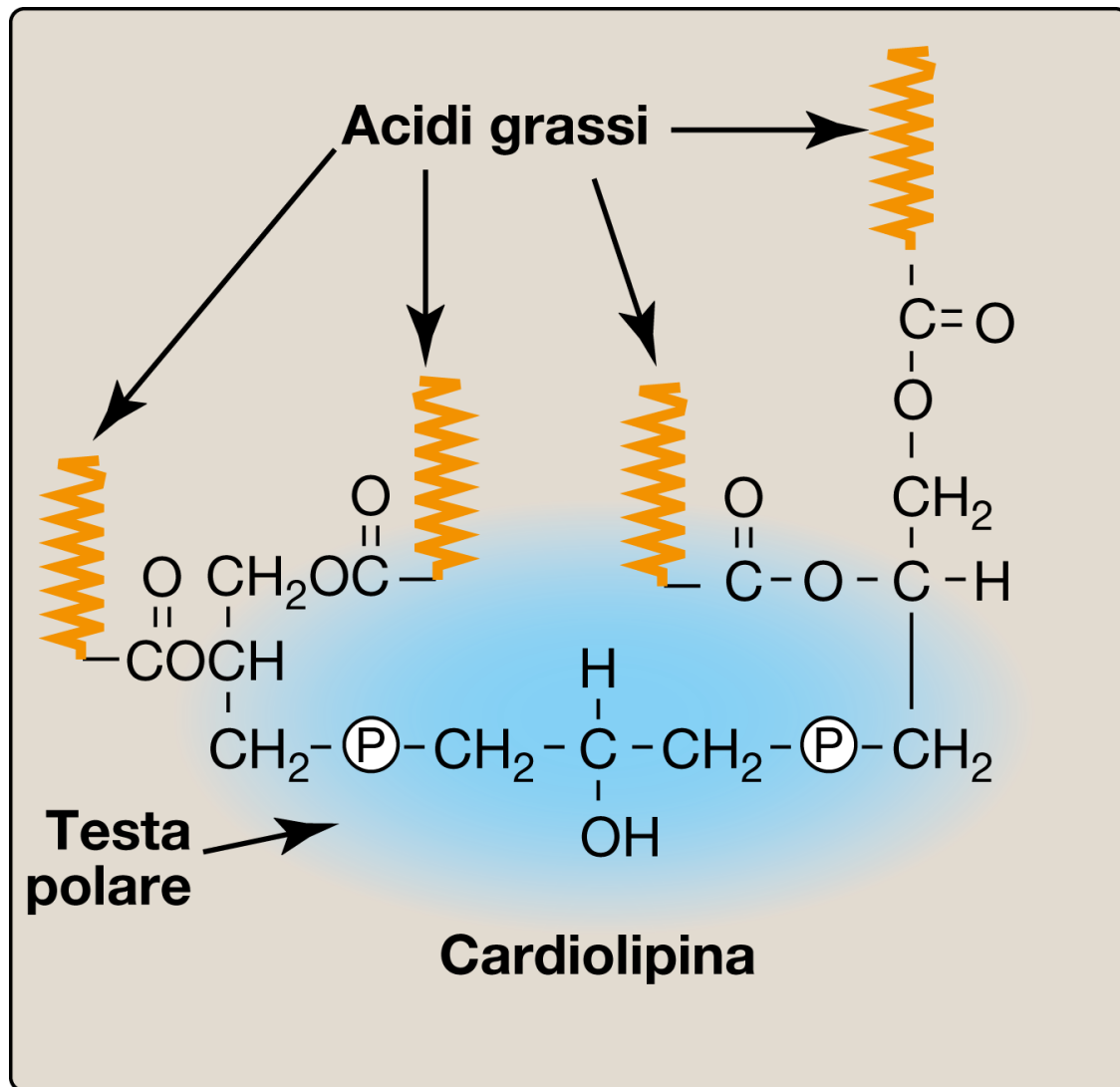


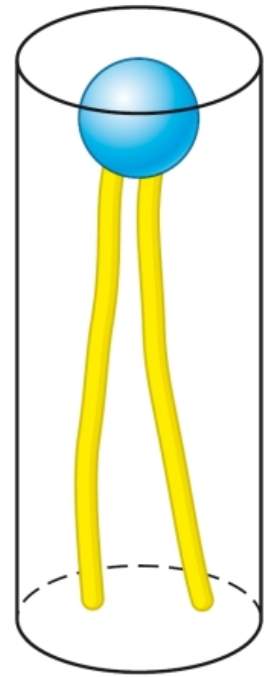
Difosfatidilglicerolo (cardiolipina)



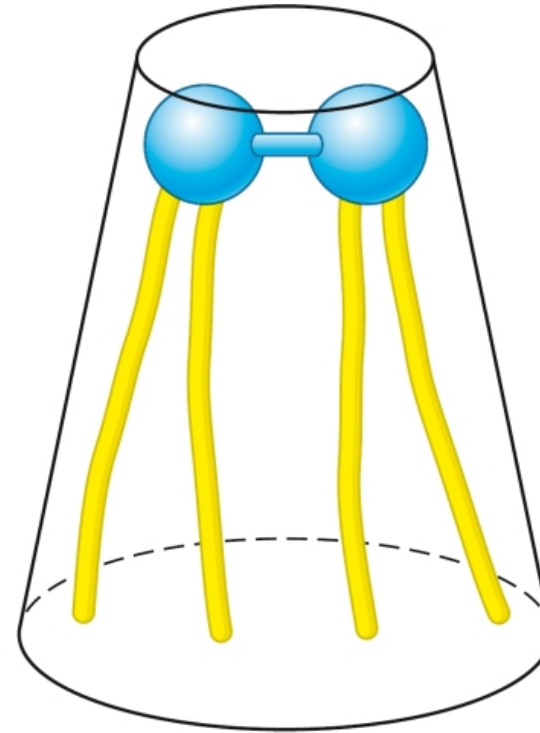
Fosfatidilglicerolo

Legame ad un'altra molecola di acido fosfatidico





**Fosfogliceride
«comune»**

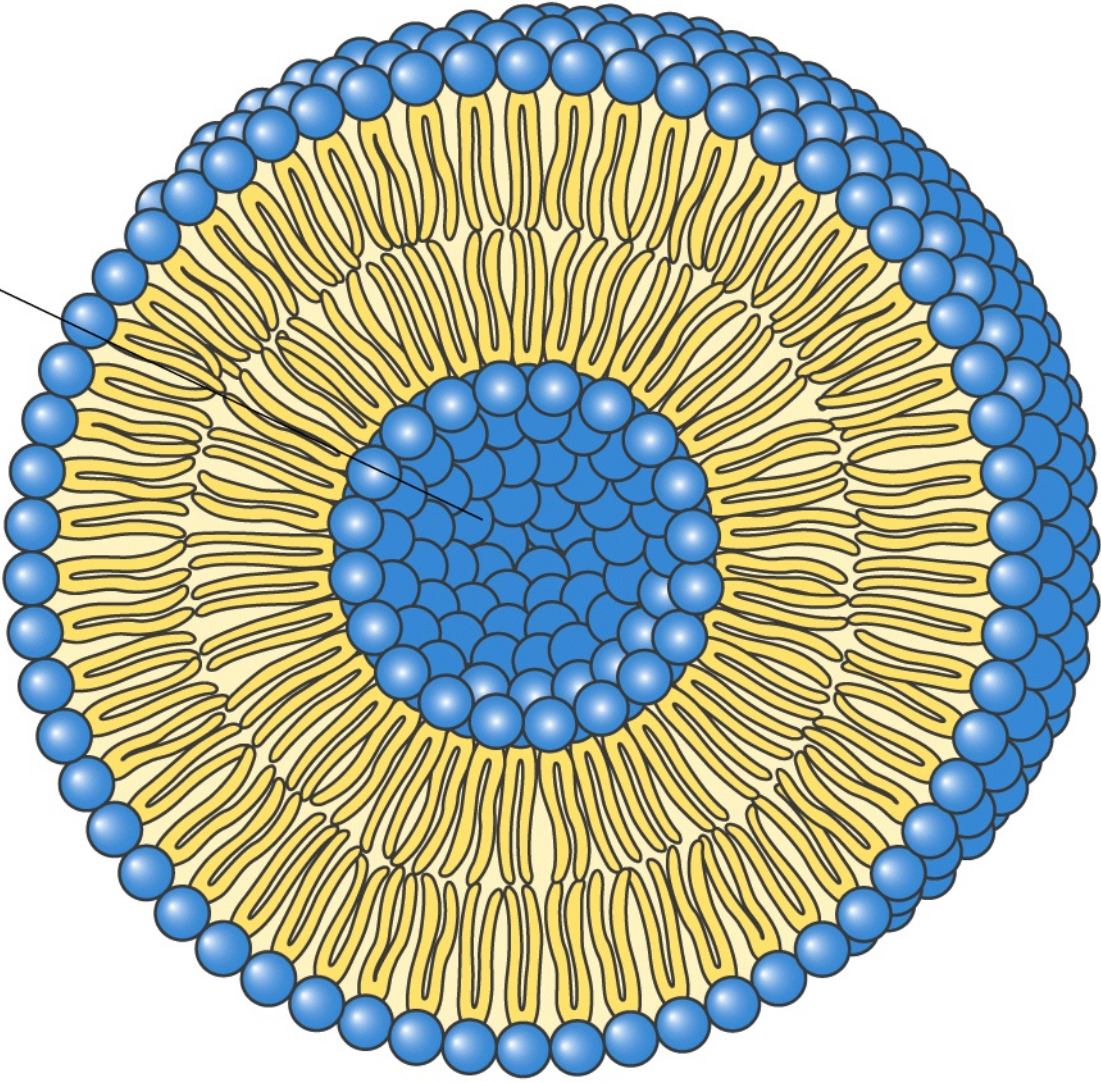


Cardiolipina

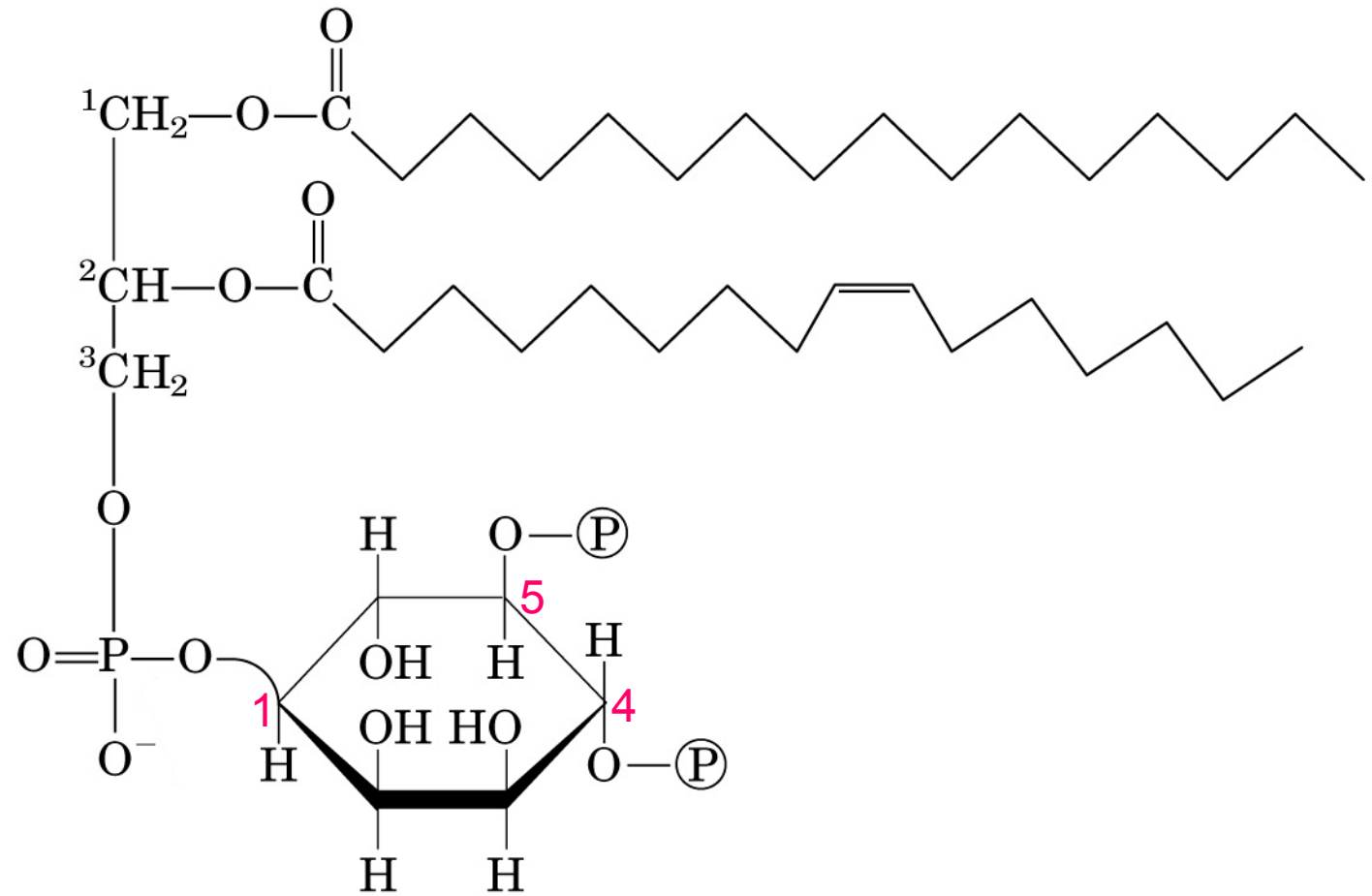
Figura 12.42 La forma della cardiolipina confrontata con quella di un «comune» fosfogliceride

Si noti che la cardiolipina ha la forma di un tronco di cono, a causa della testa costituita da un dimero di difosfoglicerolo con quattro code di acidi grassi.

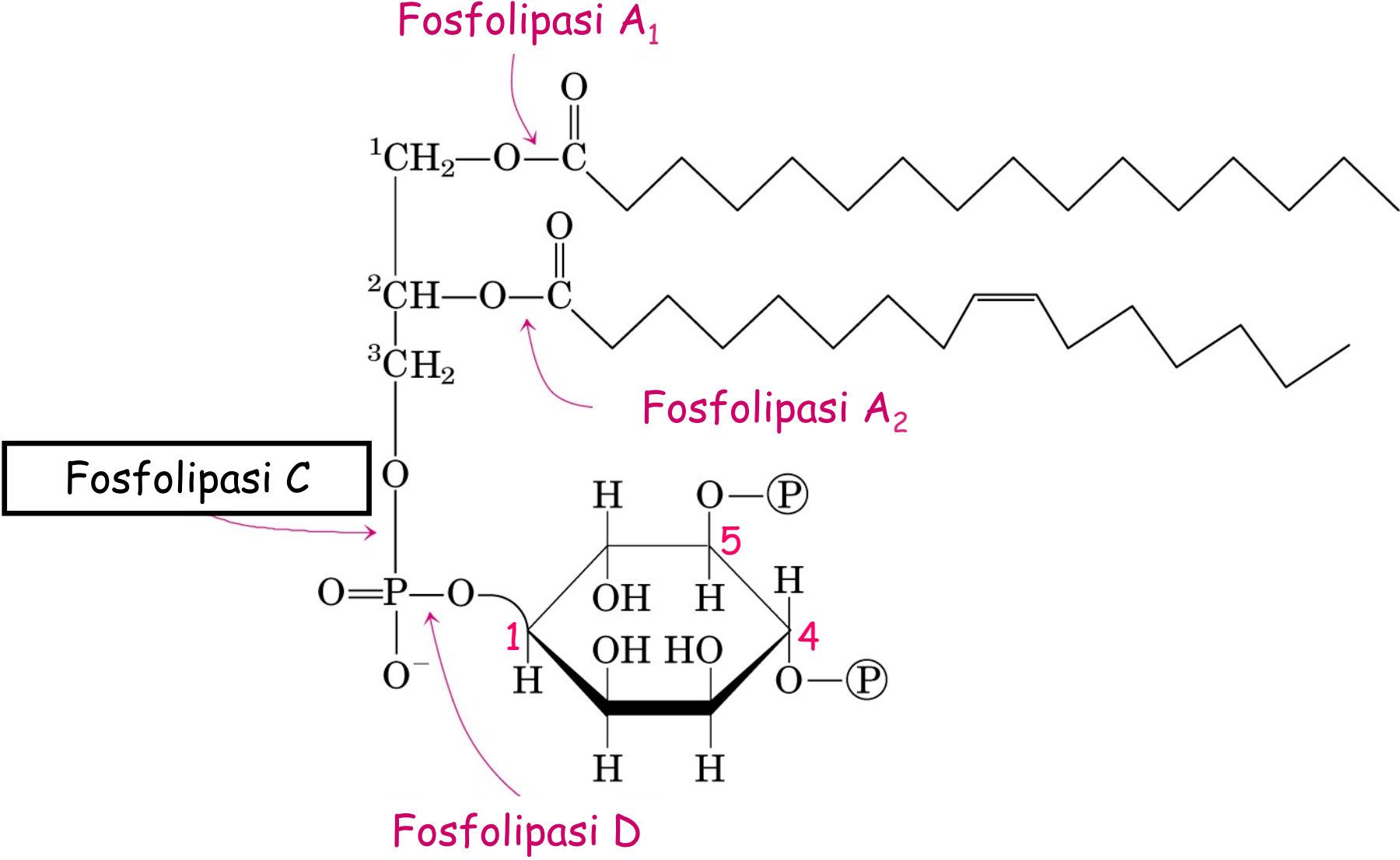
**Cavità
acquosa**

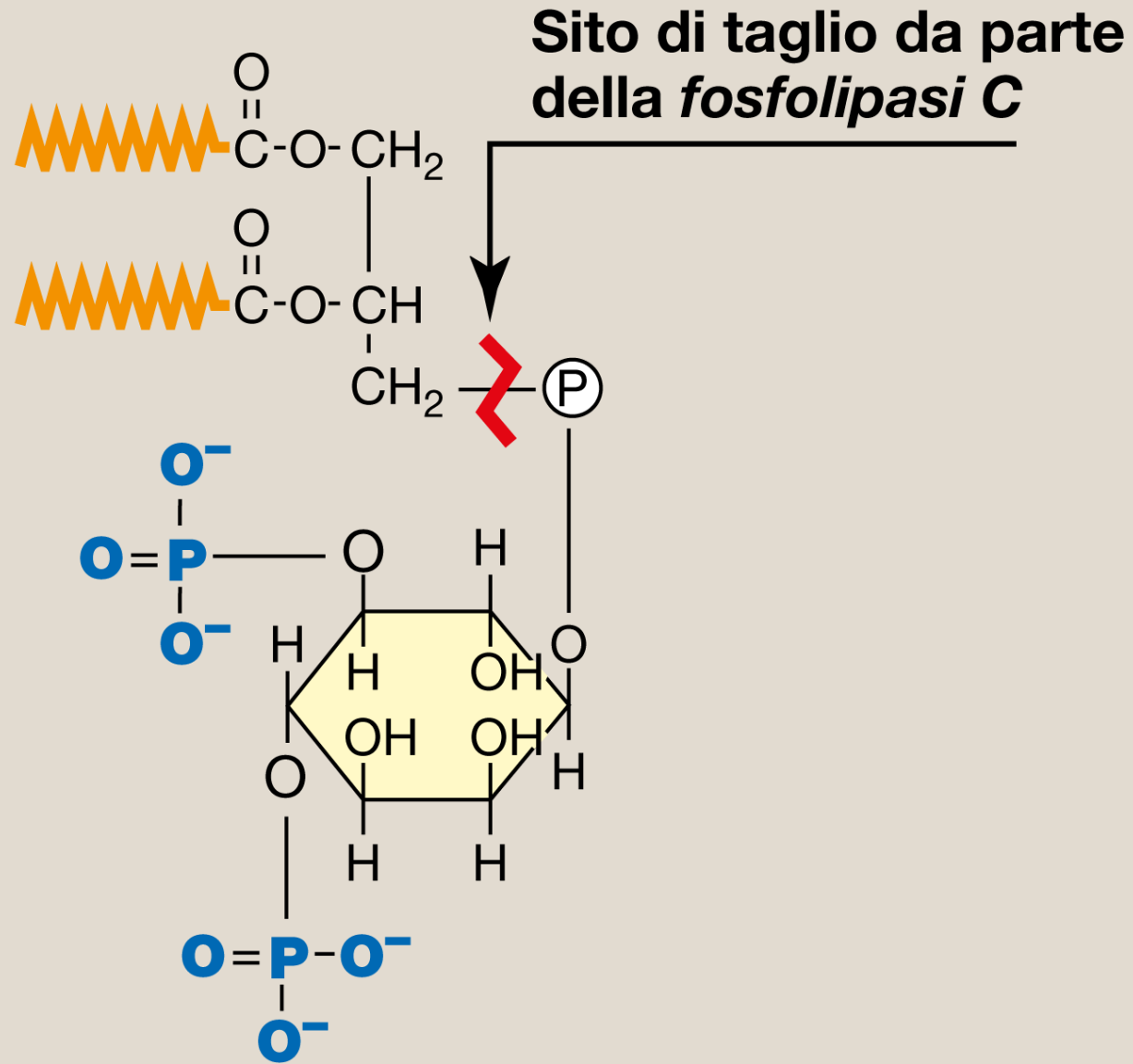


Liposoma

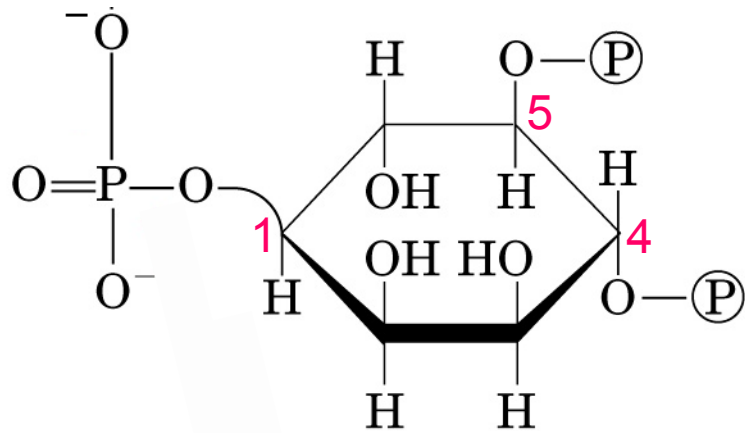


Fosfatidilinositolo 4,5-bisfosfato

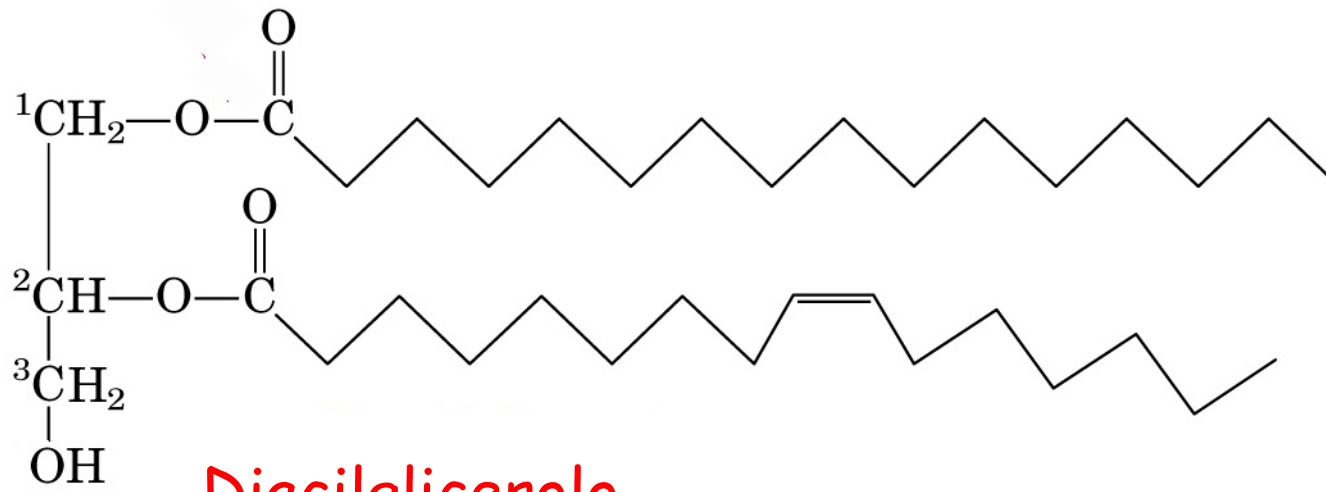




Fosfatidilinositolo 4,5-bisfosfato

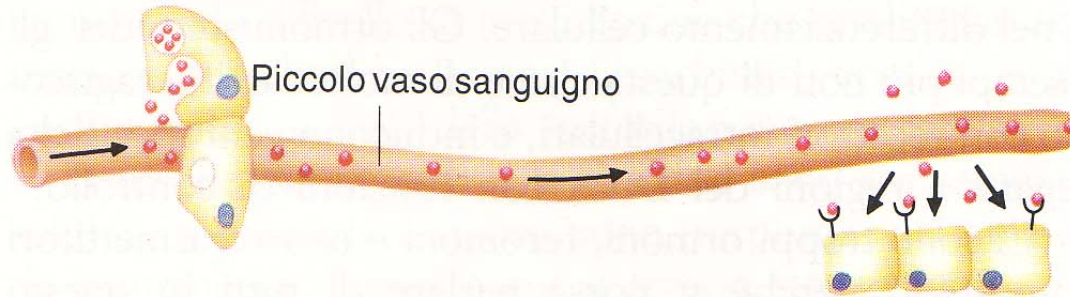


Inositolo 1,4,5-trisfosfato (IP₃)



Diacilglicerolo

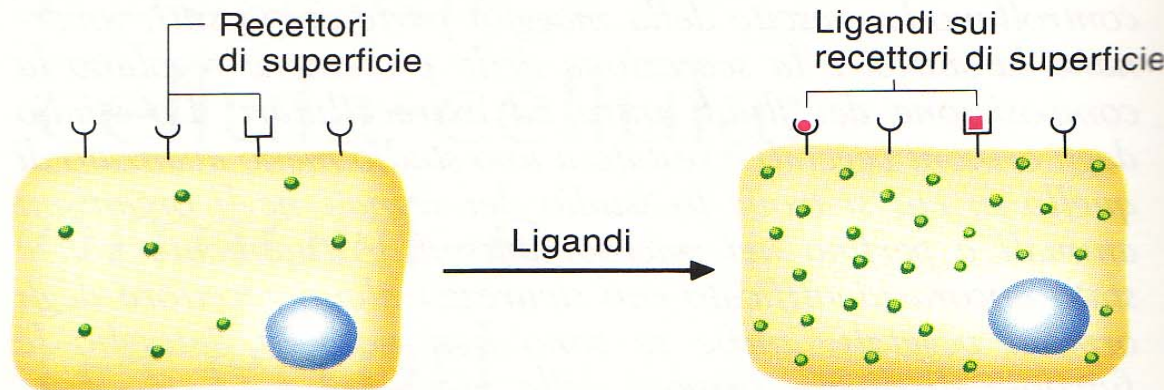
(a) Segnalazione endocrina



Secrezione ormonale
di una ghiandola endocrina nel sangue

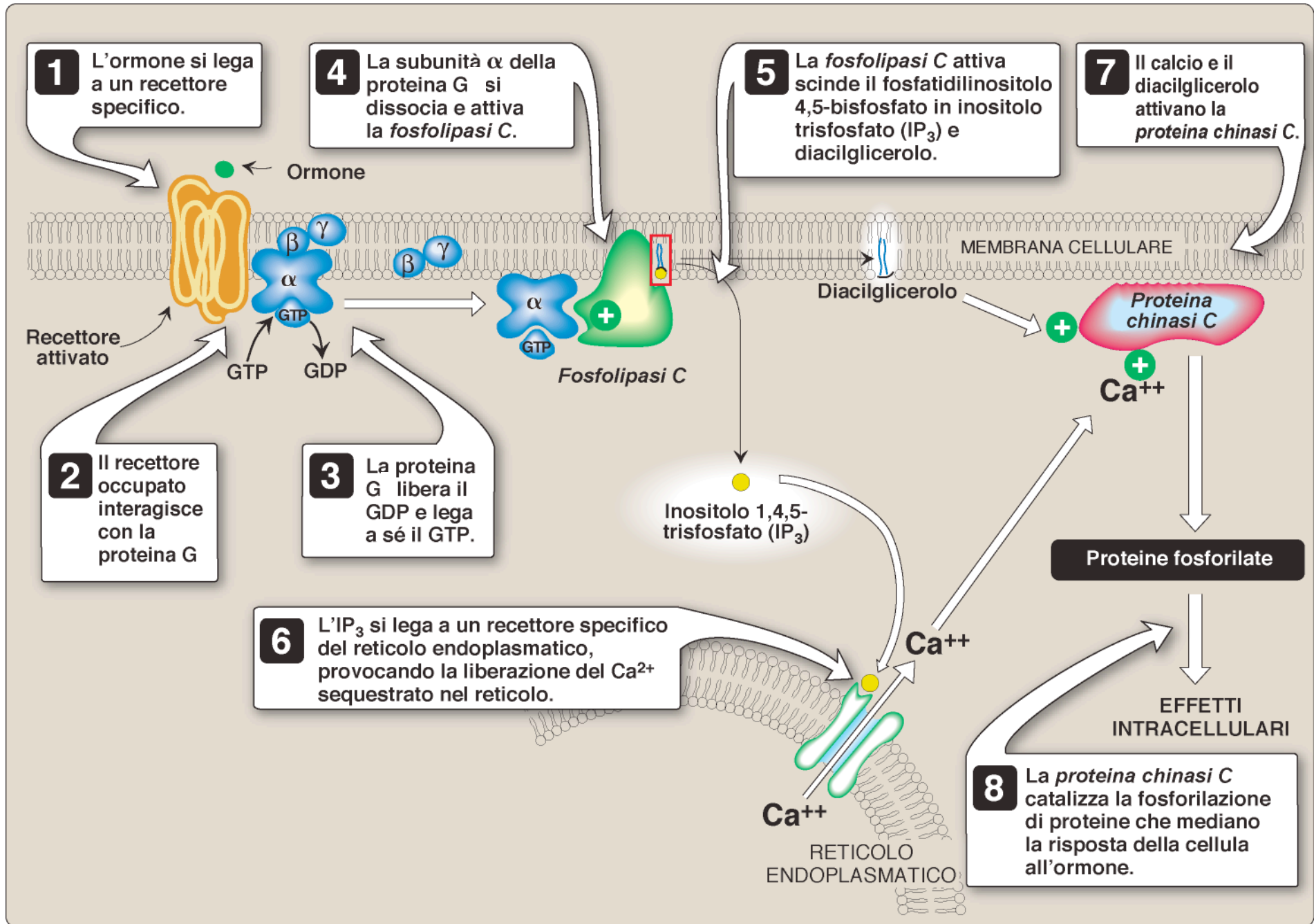
Cellule
bersaglio lontane

(a) Recettori posti sulla superficie cellulare

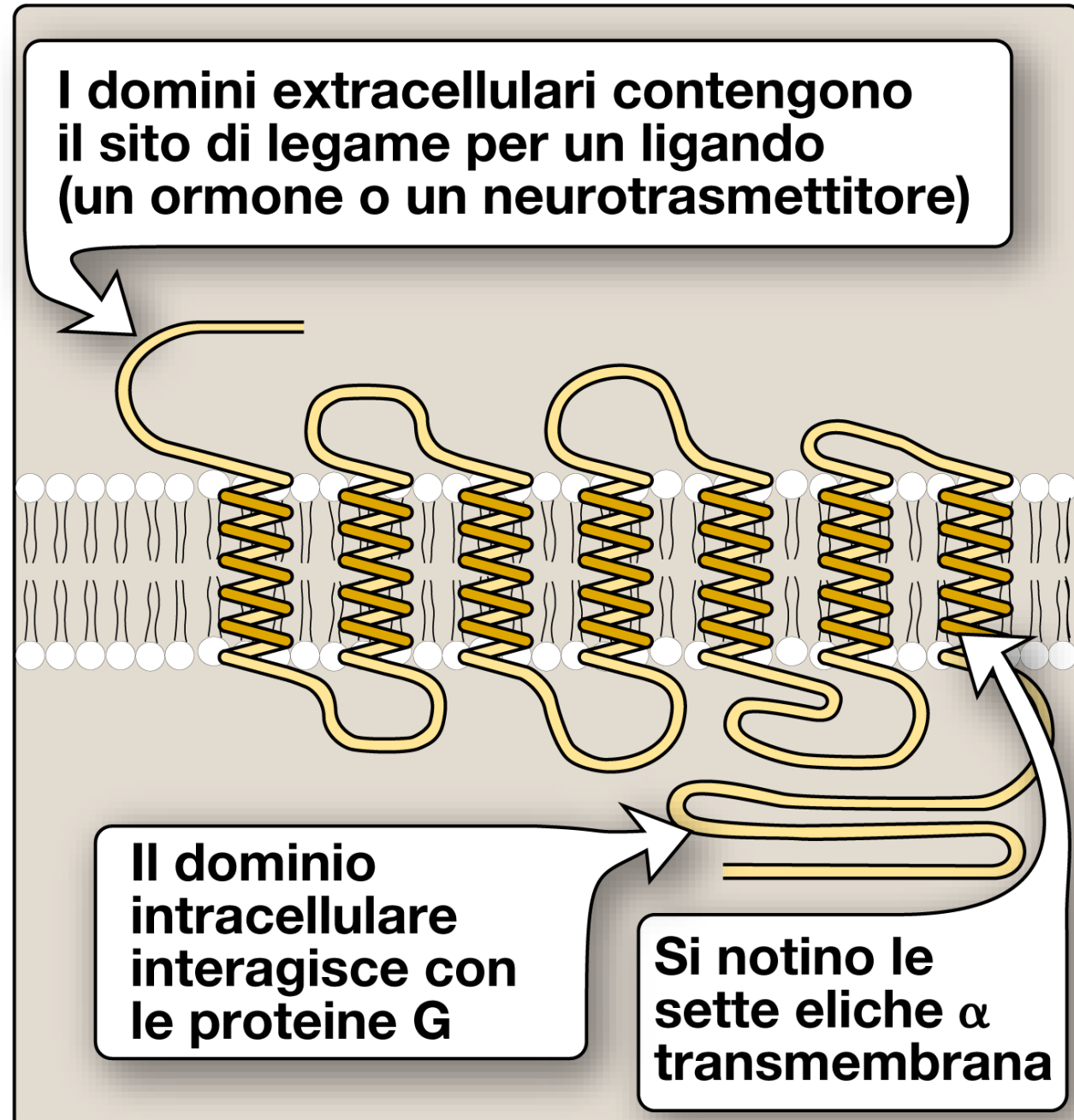


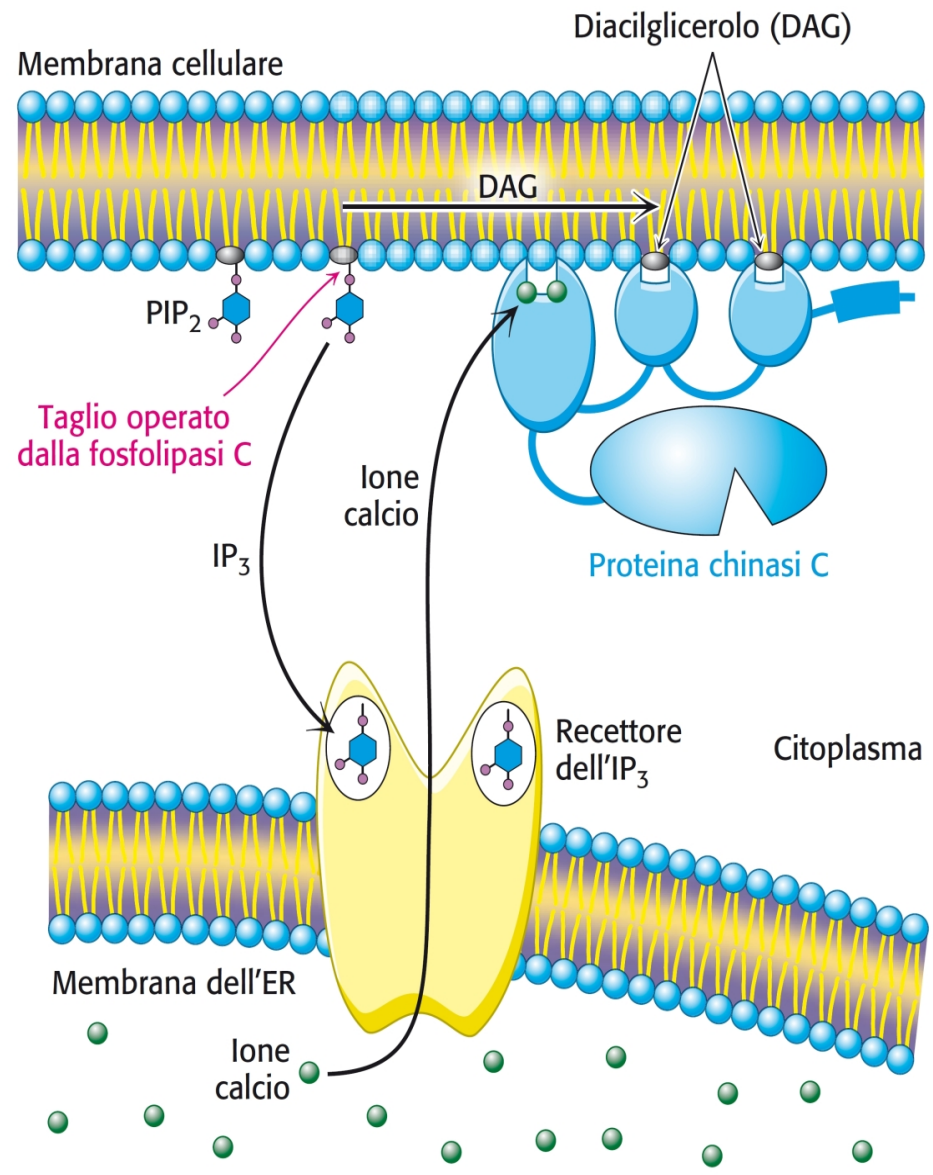
Bassa concentrazione
di «secondi messaggeri»

Alta concentrazione
di «secondi messaggeri»

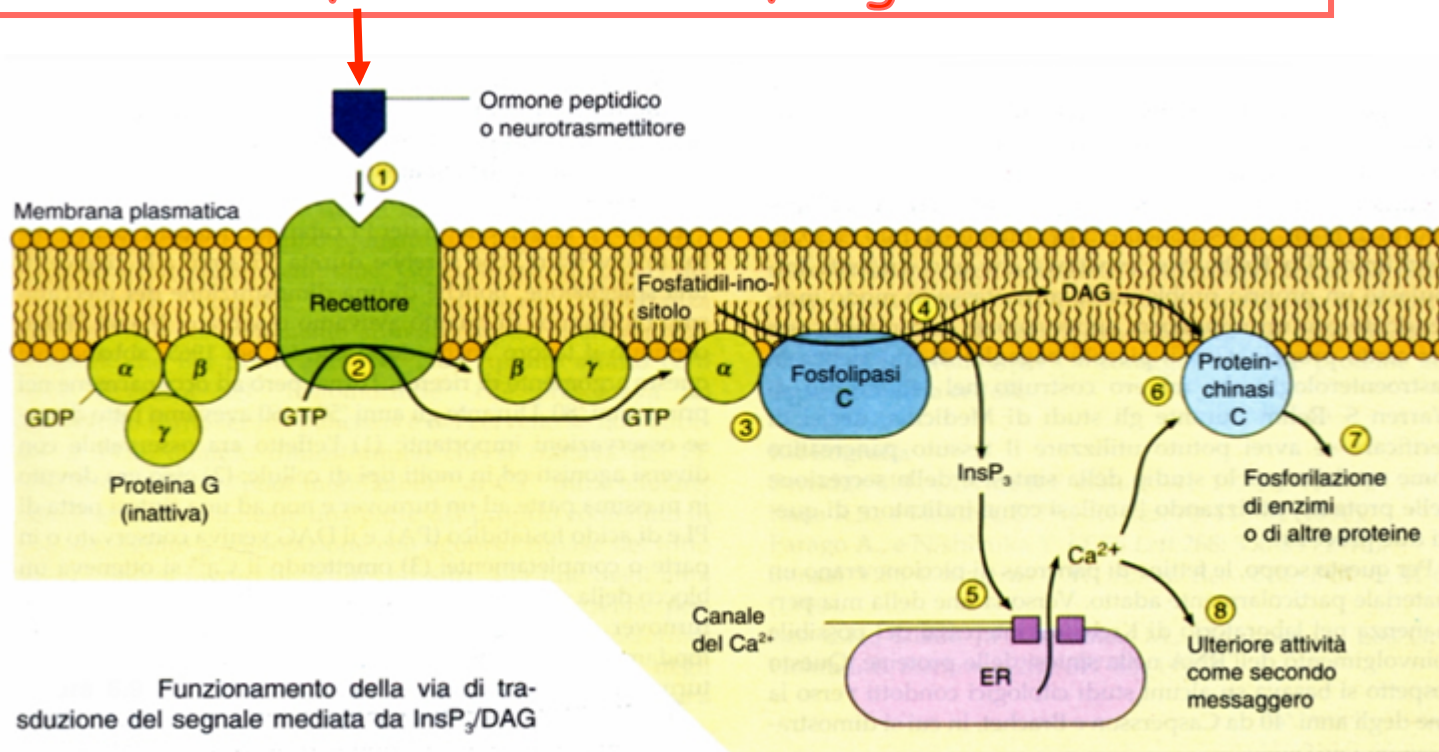


RECETTORE





Serotonina, noradrenalina, angiotensina etc.



Fosfatidilinositolo

fosforilazione
nella membrana
plasmatica

2ATP
2ADP

Fosfatidilinositolo 4,5-bisfosfato

fosfolipasi C
ormone-sensibile
della membrana
plasmatica

H₂O

Inositolo 1,4,5-trisfosfato

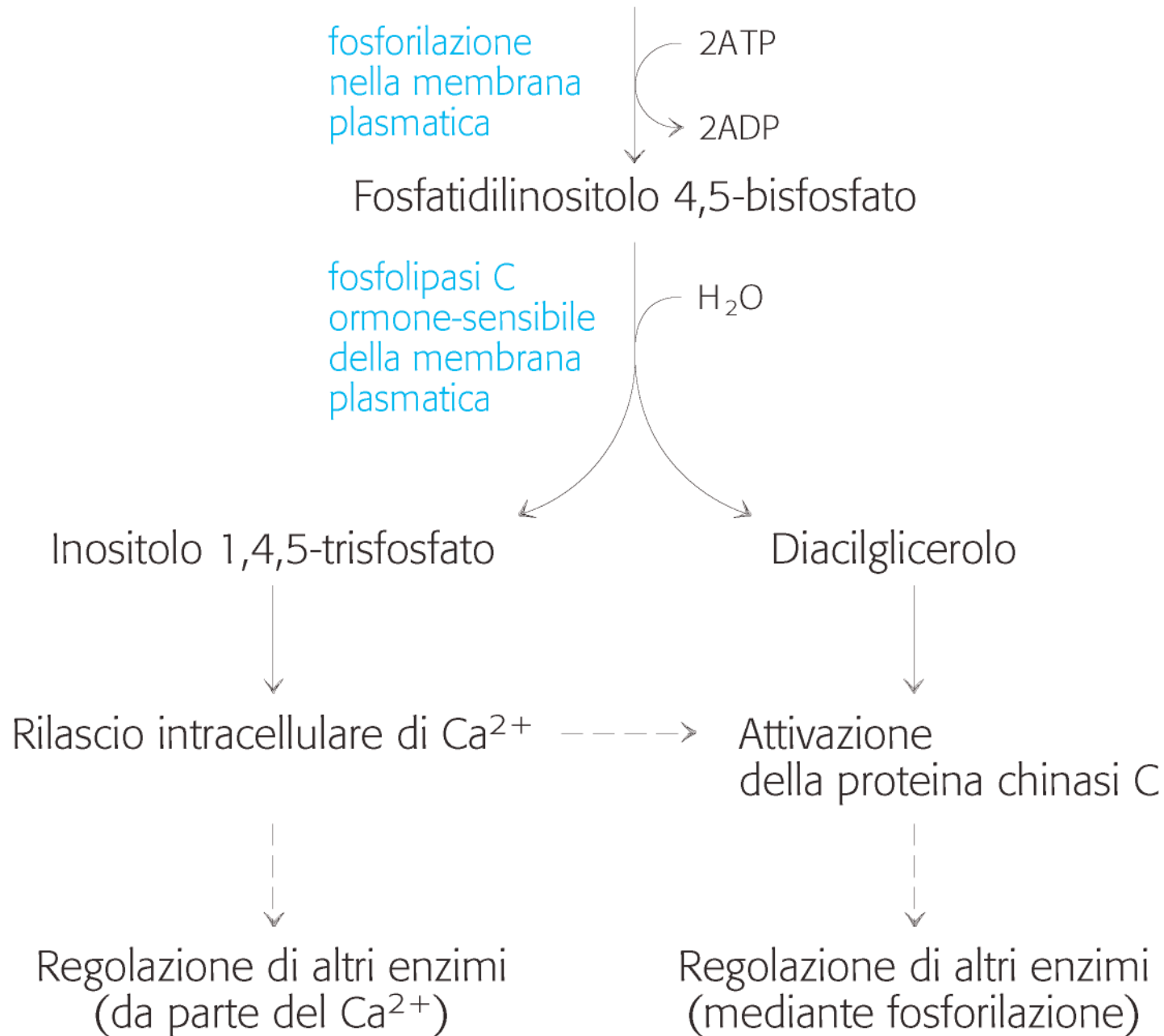
Diacilglicerolo

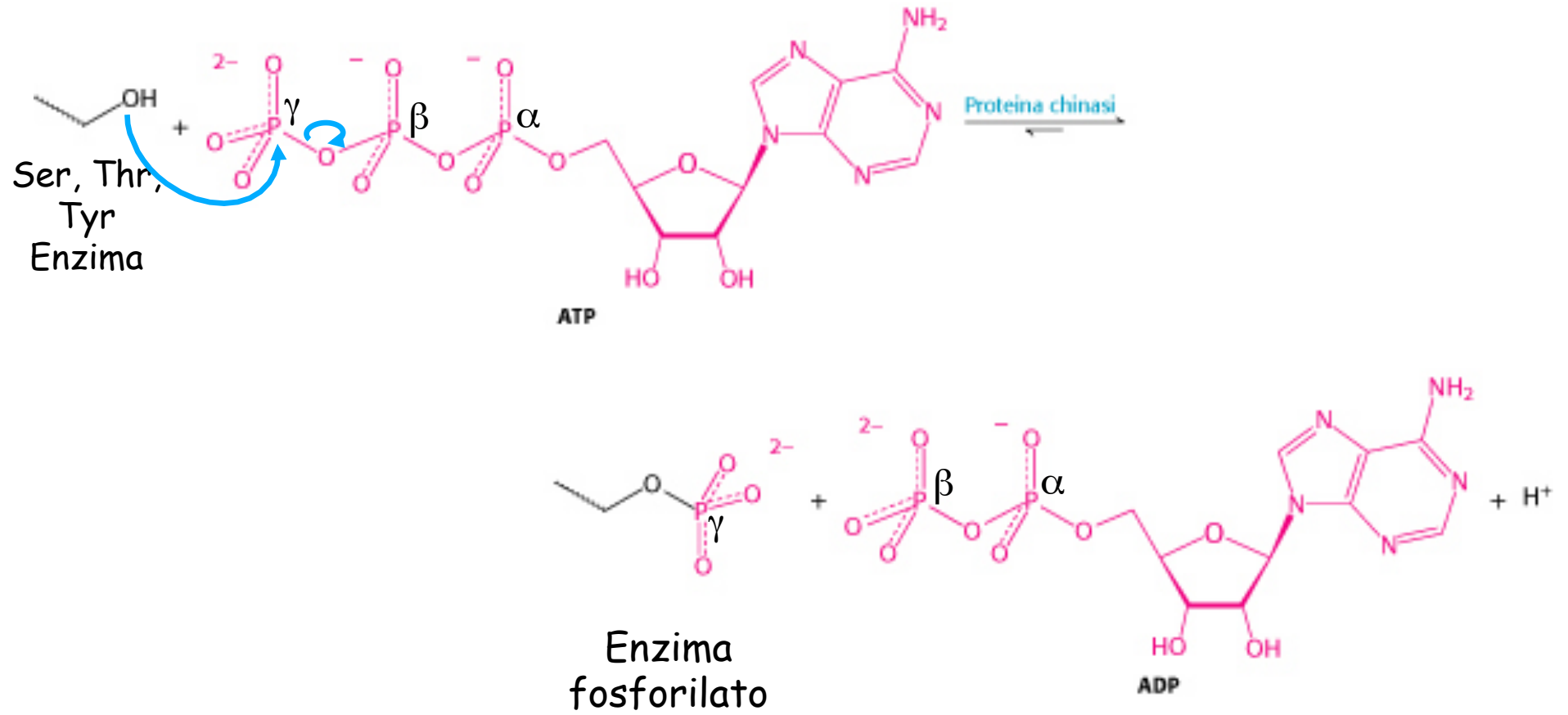
Rilascio intracellulare di Ca²⁺

Attivazione
della proteina chinasi C

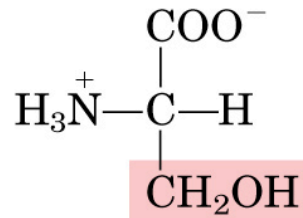
Regolazione di altri enzimi
(da parte del Ca²⁺)

Regolazione di altri enzimi
(mediante fosforilazione)

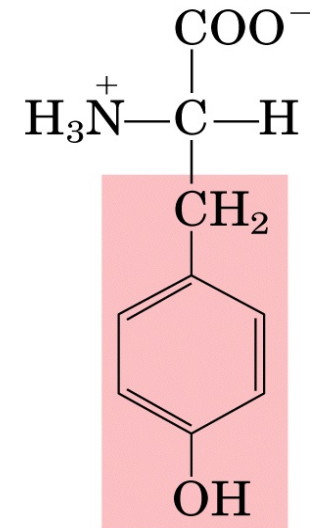




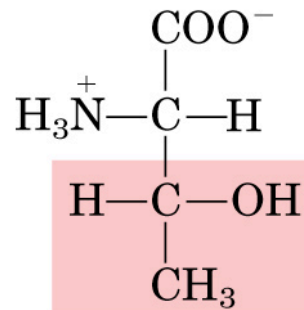
Amminoacidi
proteici che
sono
esterificati
con acido
fosforico
dalla proteina
chinasi



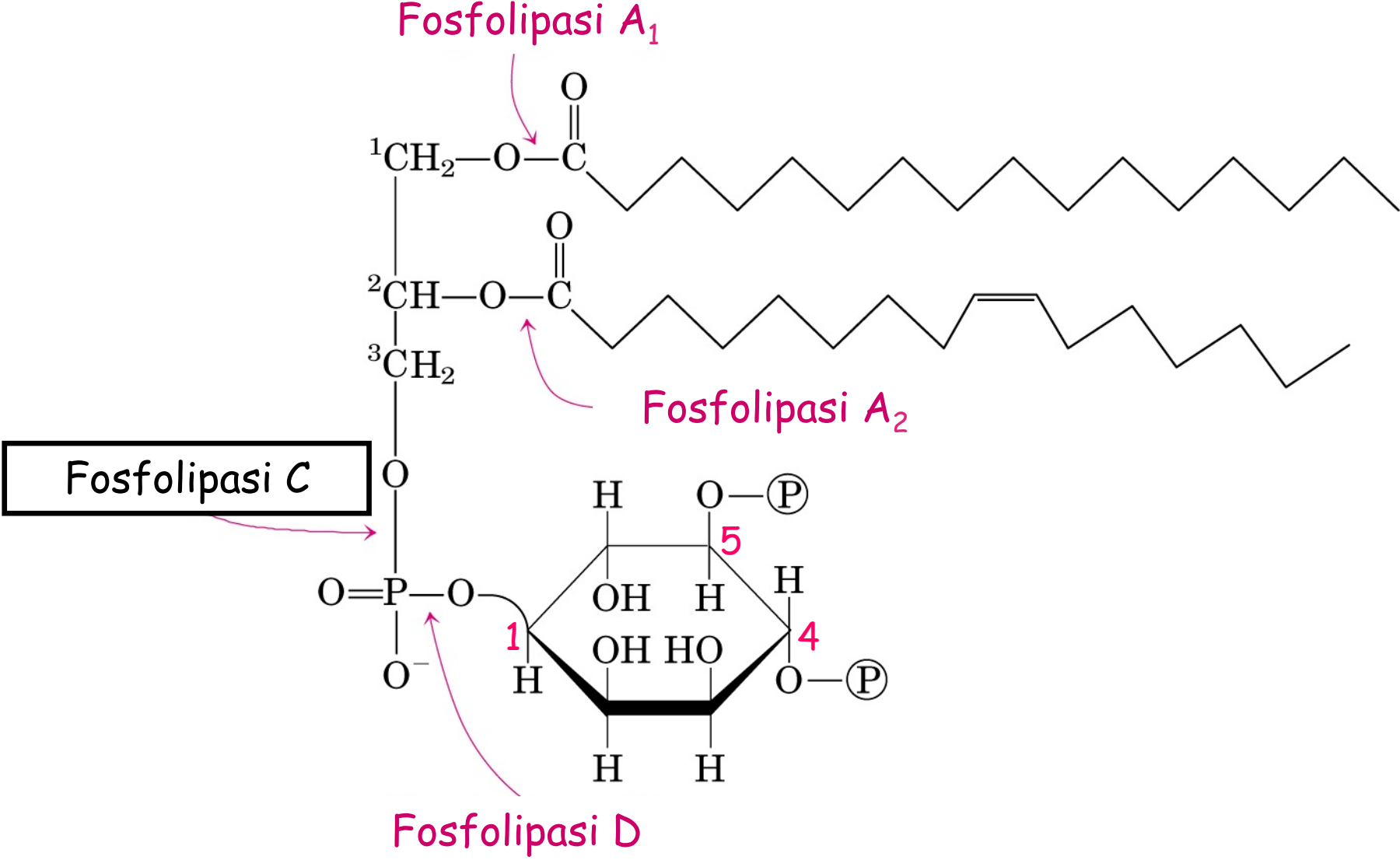
Serina
(Ser, S)

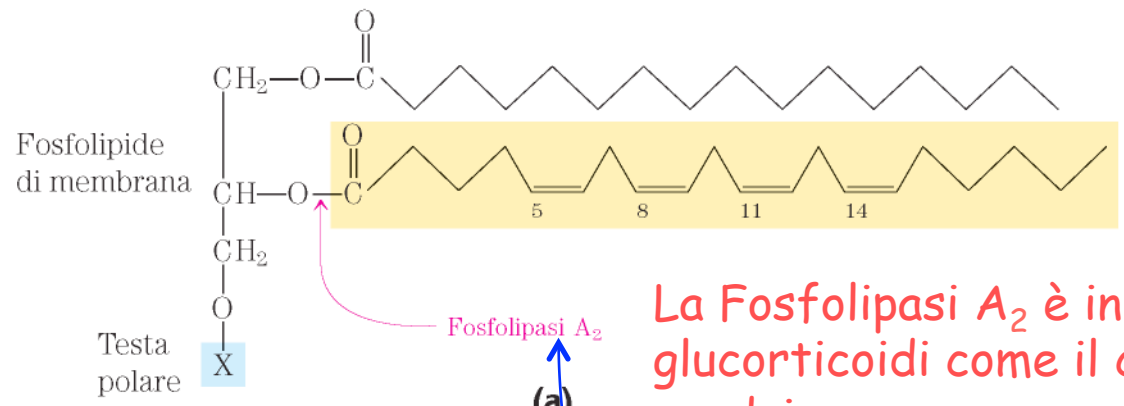


Tirosina
(Tyr, Y)

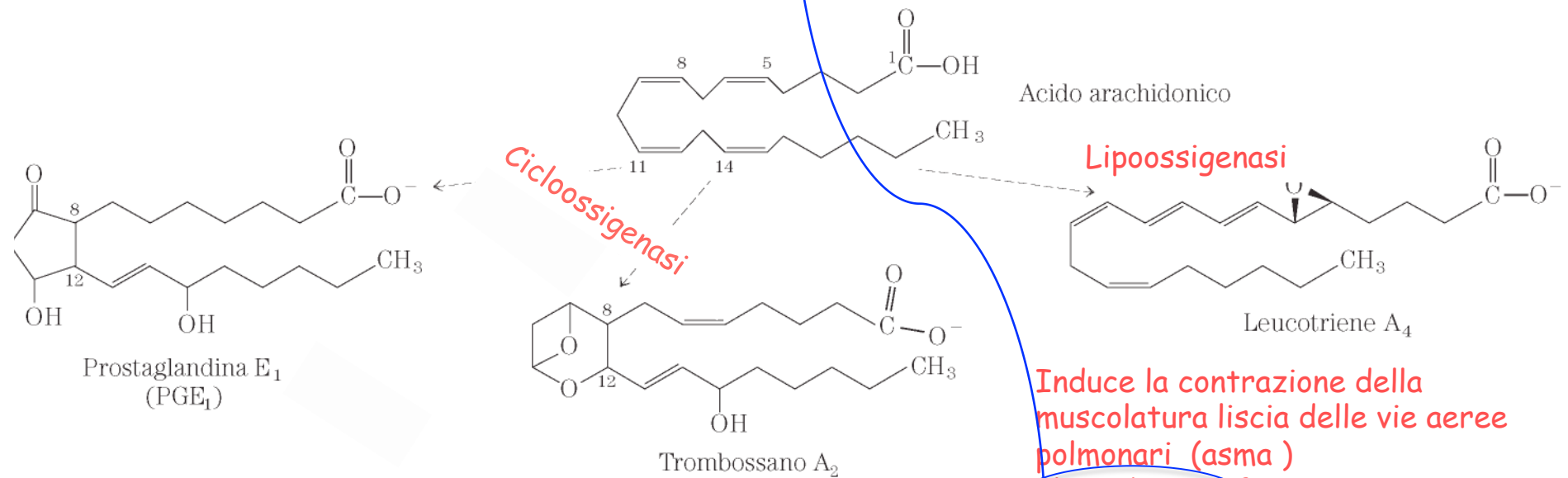


Treonina
(Thr, T)





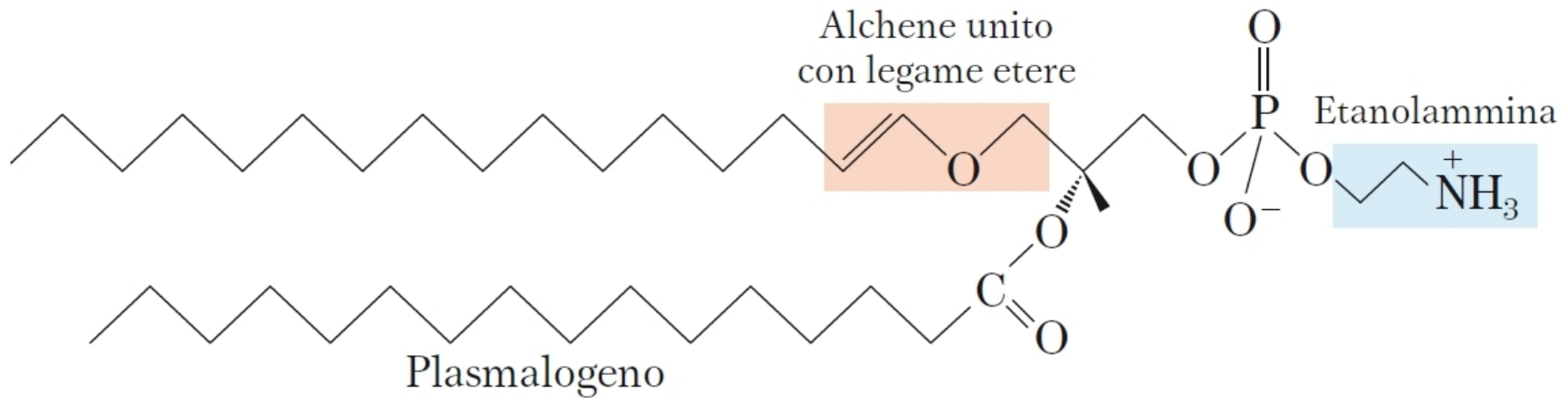
La Fosfolipasi A₂ è inibita dagli ormoni glucorticoidi come il cortisolo e dal prednisone



Sintetizzato dai trombociti (piastrine) stimola la formazione dei coaguli e diminuisce il flusso sanguigno nella zona del coagulo

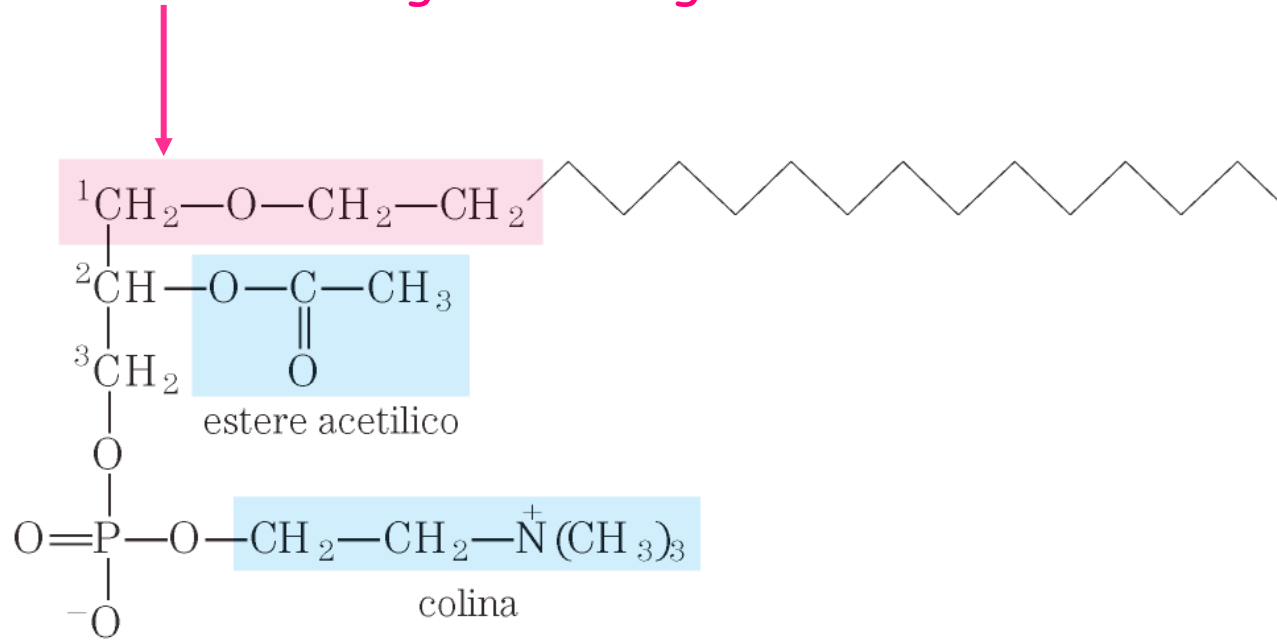
Induce la contrazione della muscolatura liscia delle vie aeree polmonari (asma)
 Il prednisone farmaco antiastmatico ne inibisce la sintesi bloccando la Fosfolipasi A₂

Plasmalogeni



Molto presente nelle membrane delle cellule cardiache
(circa il 50% dei fosfolipidi)

Catena alchilica legata con legame etere



Fattore che attiva le piastrine

Sono state riconosciute diverse funzioni. Ad esempio è un segnale molecolare rilasciato dai leucociti basofili. Stimola l'aggregazione piastrinica e la liberazione di serotonina (vasocostrittore) dalle piastrine

LIPIDI

- LIPIDI NEUTRI : TRIGLICERIDI
- LIPIDI POLARI:

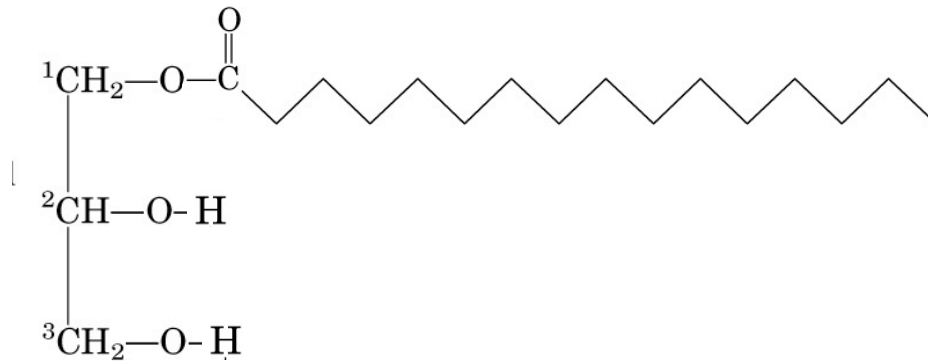
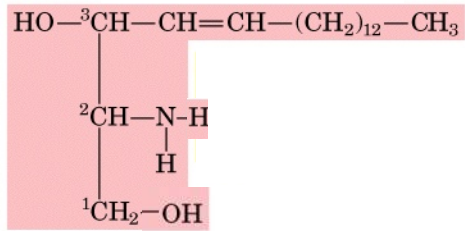
Fosfolipidi { GLICEROFOSFOLIPIDI
SFINGOLIPIDI

**Glicolipidi
(sfingolipidi)** { CEREBROSIDI
GLOBOSIDI
GANGLIOSIDI

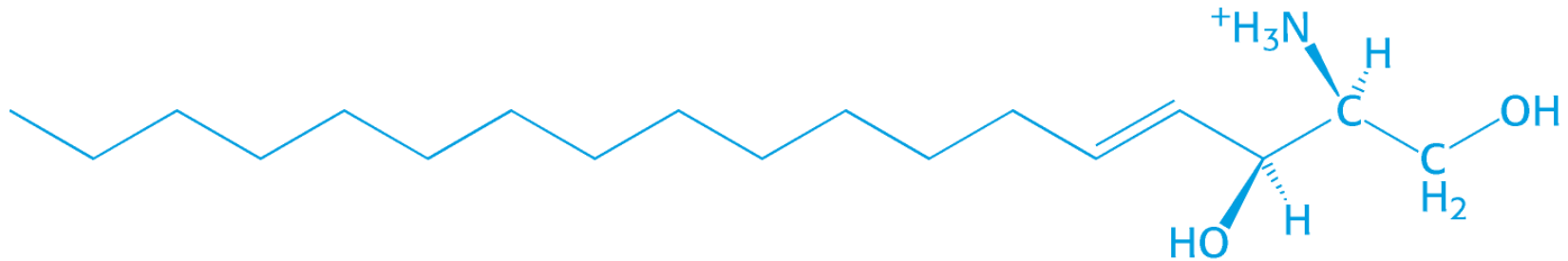
- STEROLI

Sfingolipidi

Sfingosina

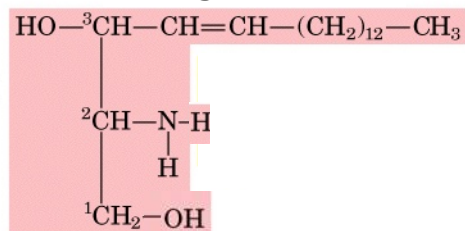


Monoacilglicerolo

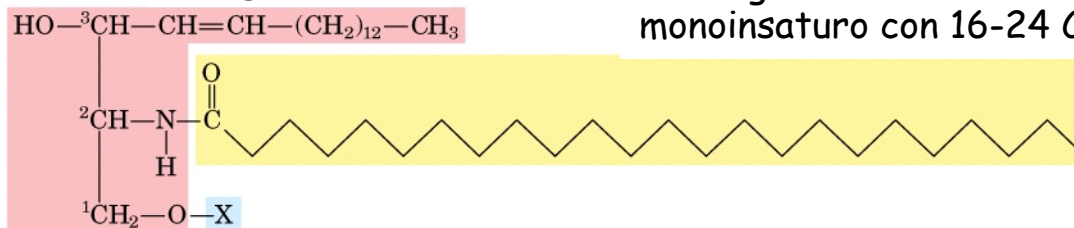


Sfingosina

Sfingosina

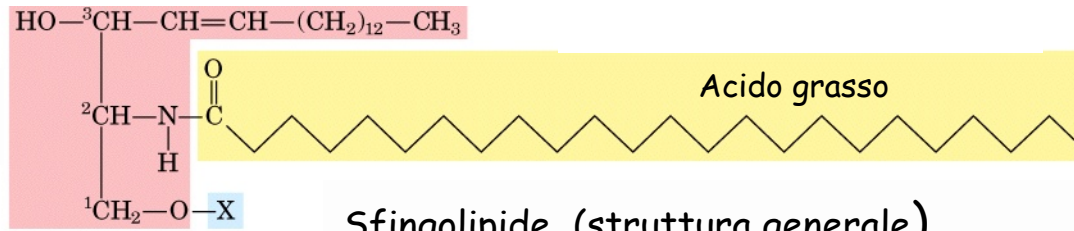


Sfingosina

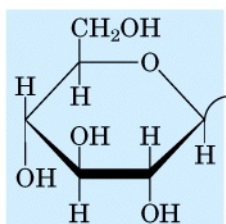
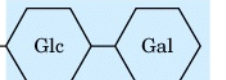
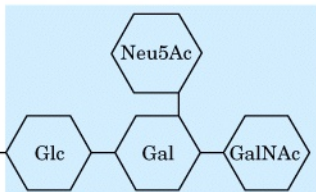


Sfingolipide (struttura generale)

Sfingosina



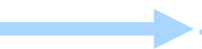
Sfingolipide (struttura generale)

Sfingolipide	Nome di X	Struttura di X
Ceramide	—	— H
Sfingomieline	Fosfocolina	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $
Cerebroside Glicosilcerebroside	Glucosio o galattosio	
Globoside Lattosilceramide	Di, tri o tetrasaccaride	
Ganglioside	Oligosaccaride complesso	

Fosfolipidi



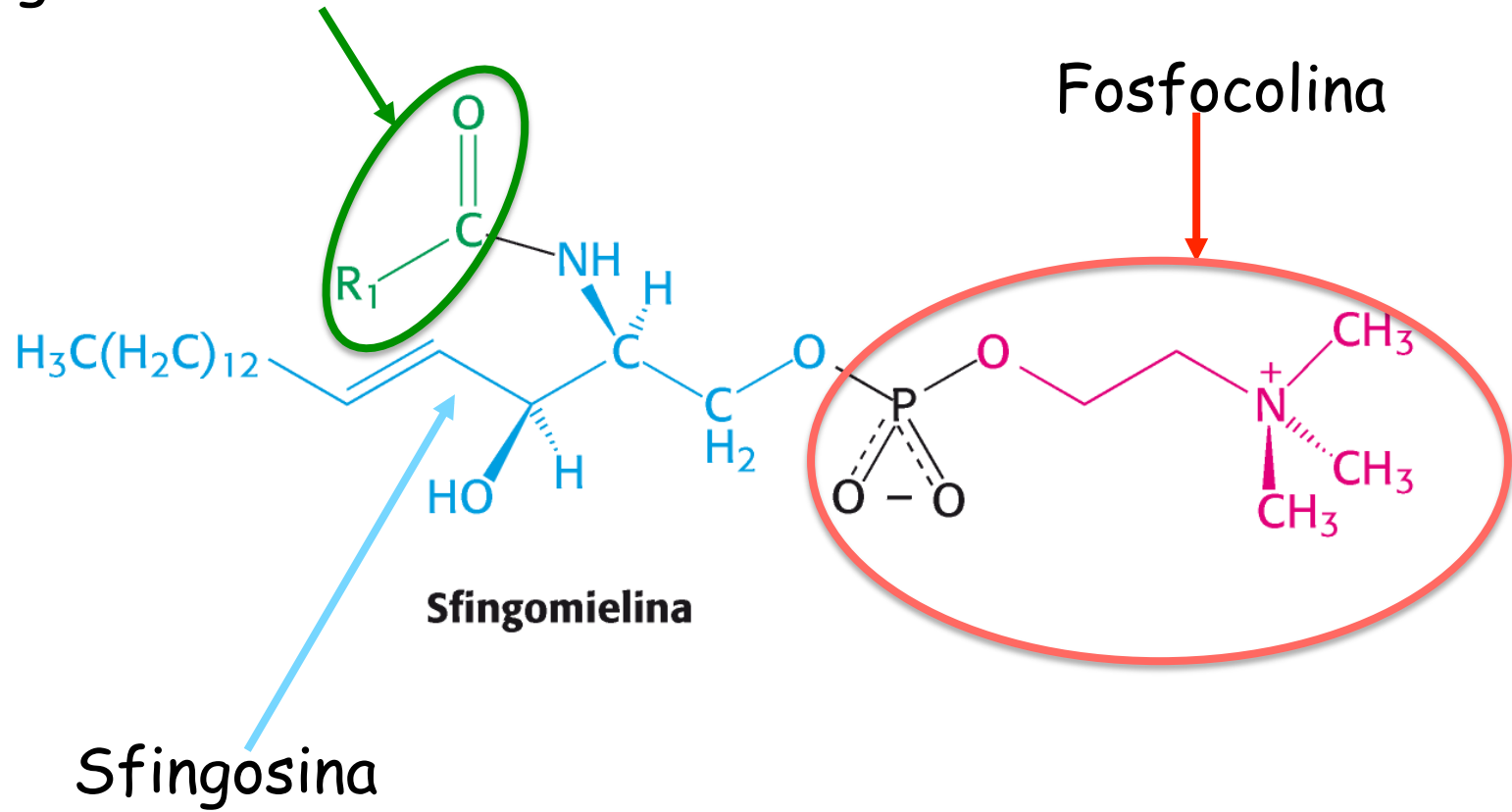
Glicolipidi

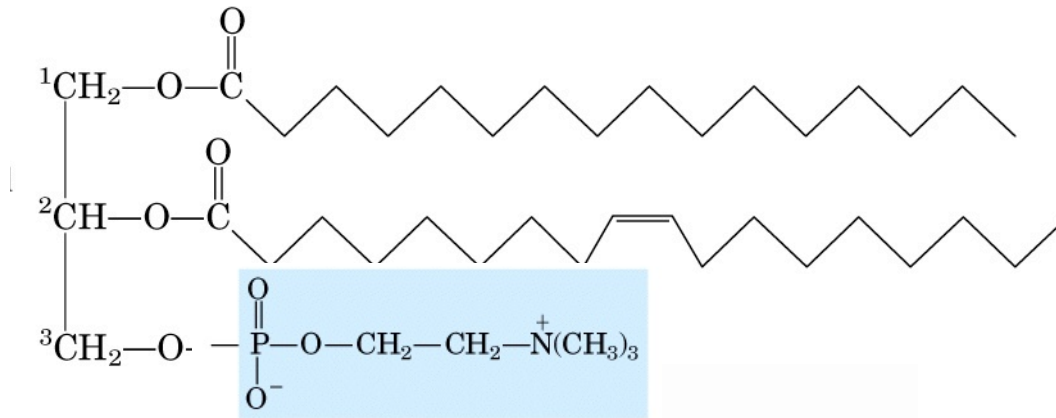


Glicolipidi
neutri

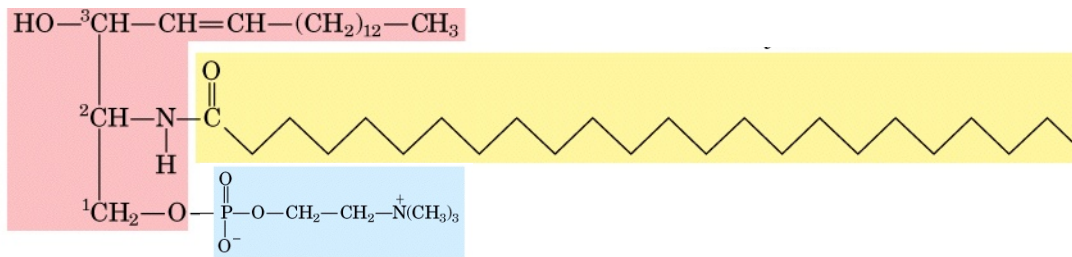
Glicolipidi
acidi

Acido grasso legato con
legame ammidico





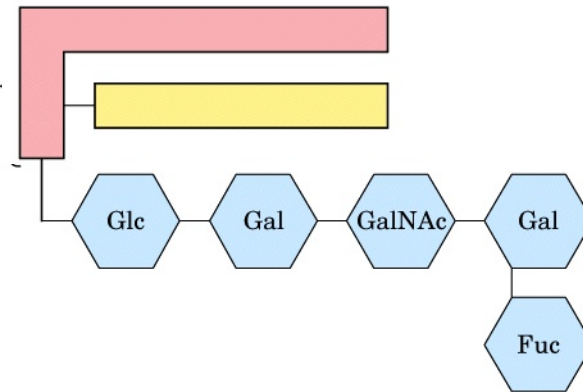
Fosfatidilcolina



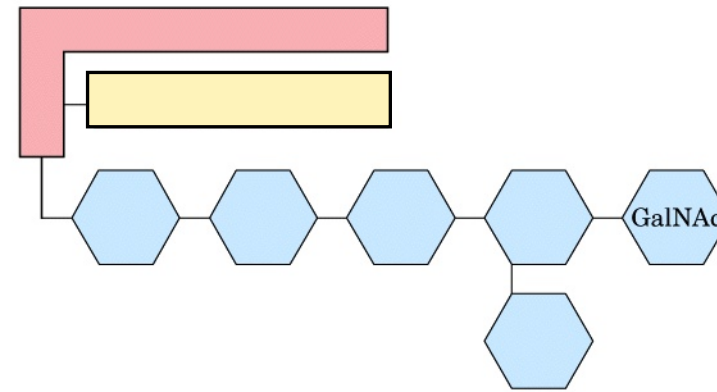
Sfingomieline

I residui oligosaccaridici di alcuni sfingolipidi sono i determinanti dei gruppi sanguigni

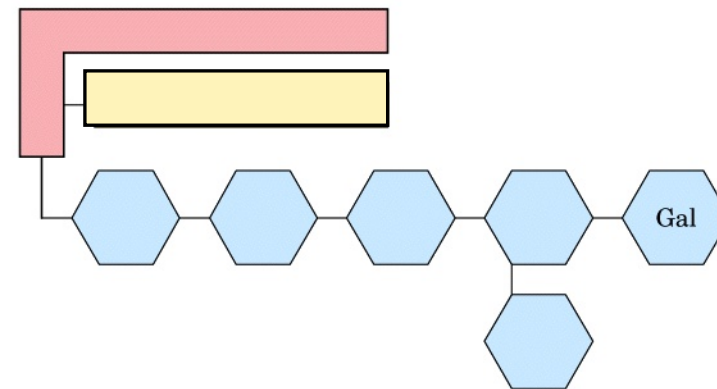
Ceramide



Antigene O

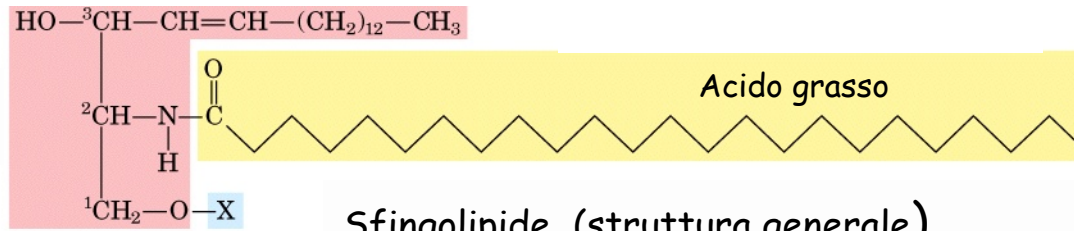


Antigene A

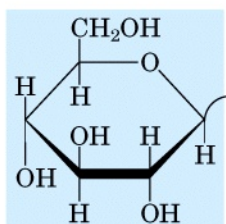
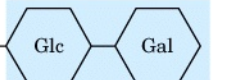
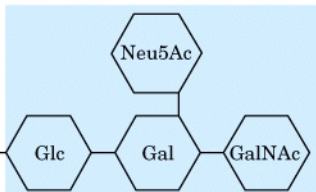


Antigene B

Sfingosina



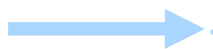
Sfingolipide (struttura generale)

Sfingolipide	Nome di X	Struttura di X
Ceramide	—	— H
Sfingomieline	Fosfocolina	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $
Cerebroside Glicosilcerebroside	Glucosio o galattosio	
Globoside Lattosilceramide	Di, tri o tetrasaccaride	
Ganglioside	Oligosaccaride complesso	

Fosfolipidi



Glicolipidi

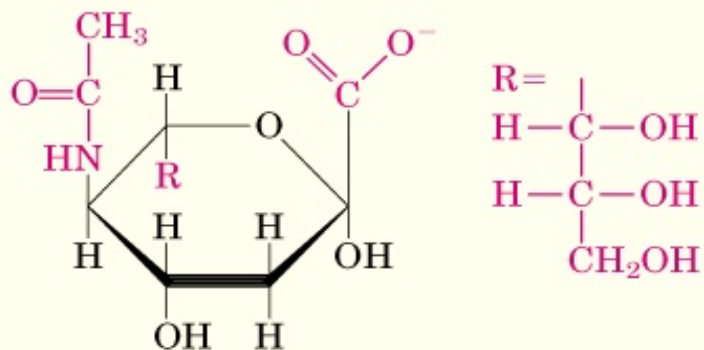


Glicolipidi
neutri

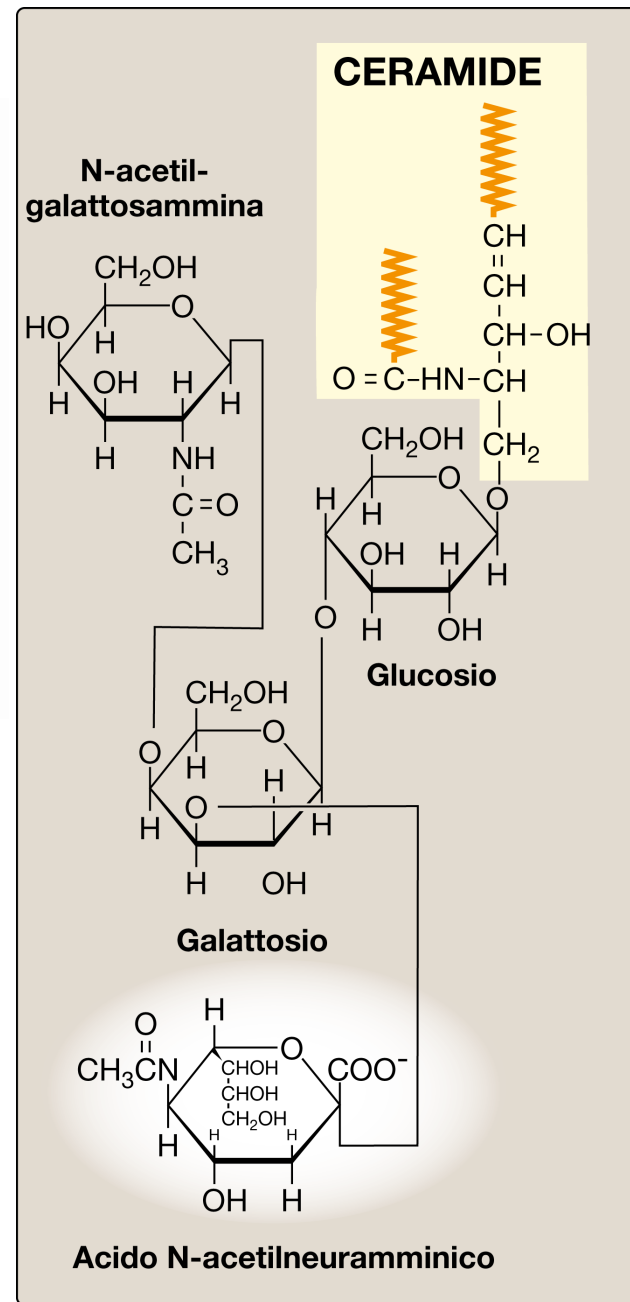
Glicolipidi
acidi

GANGLIOSIDI (GM)

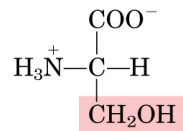
- Sono abbondanti sulla superficie esterna della membrana cellulare
- Sono siti di riconoscimento di molecole extracellulari o di molecole legate sulla superficie di cellule circostanti
- La tossina colerica entra nella cellula intestinale dopo essersi legata a gangliosidi sulla superficie della cellula



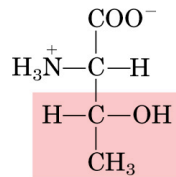
Acido N-acetilneuramminico, acido sialico



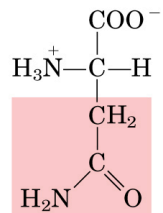
Glicoproteina



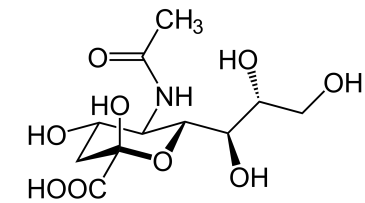
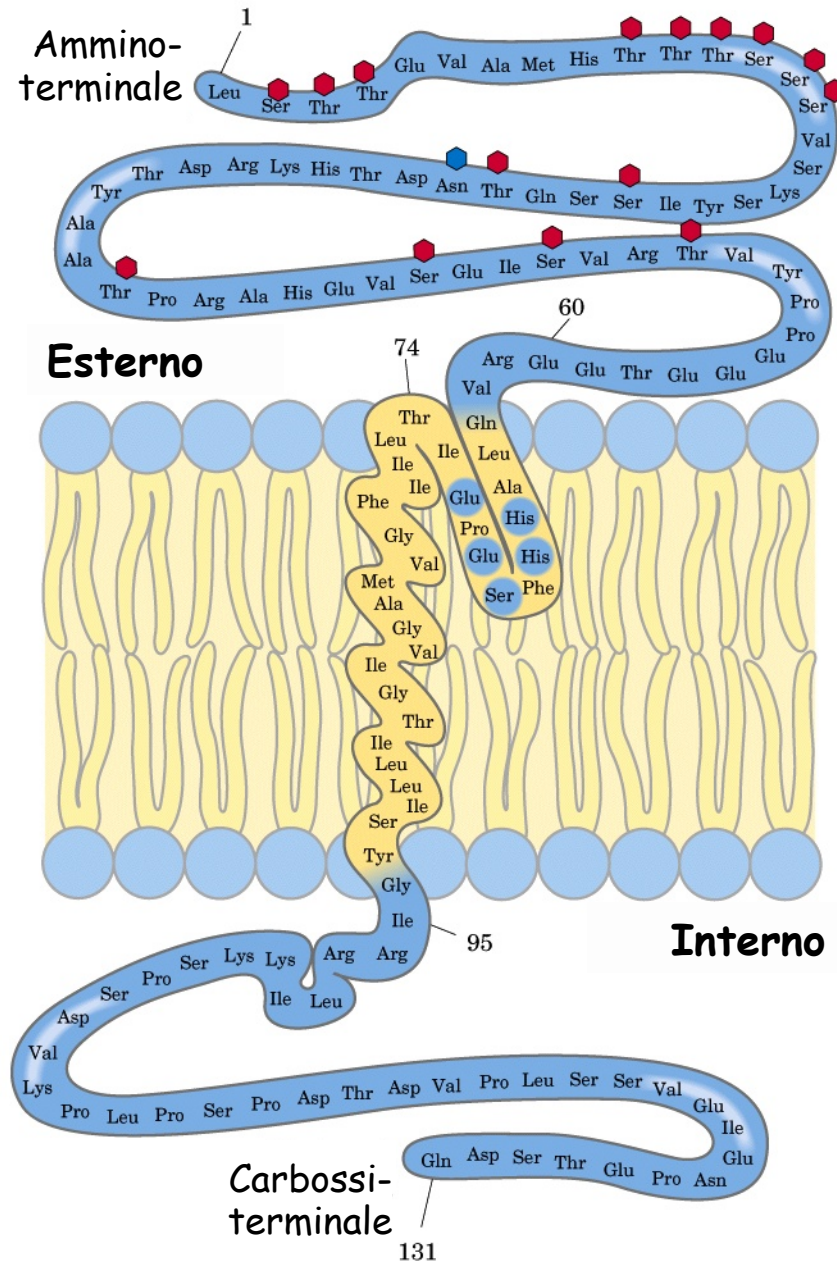
Serina
(Ser, S)



Treonina
(Thr, T)



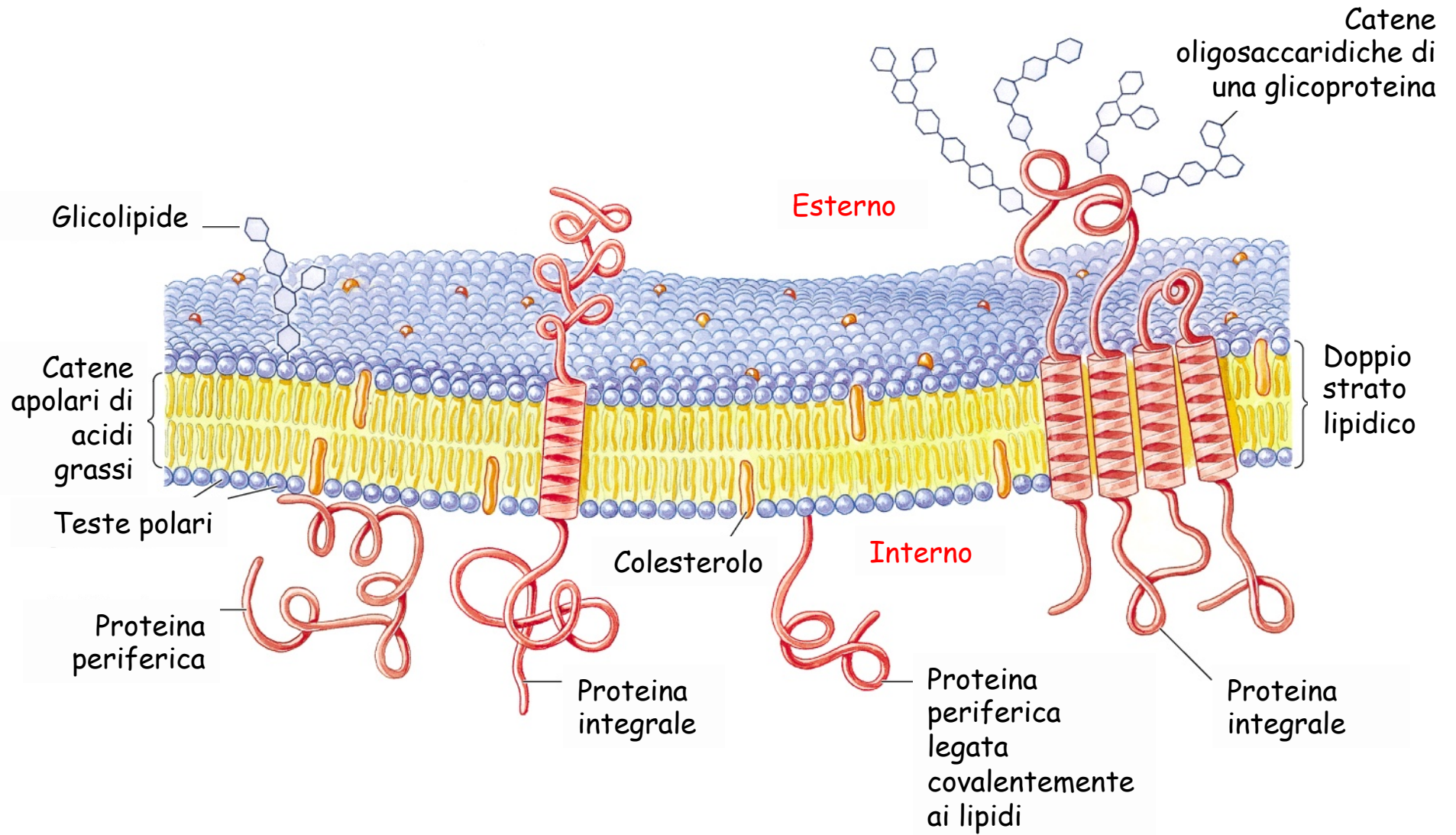
Asparagina
(Asn, N)

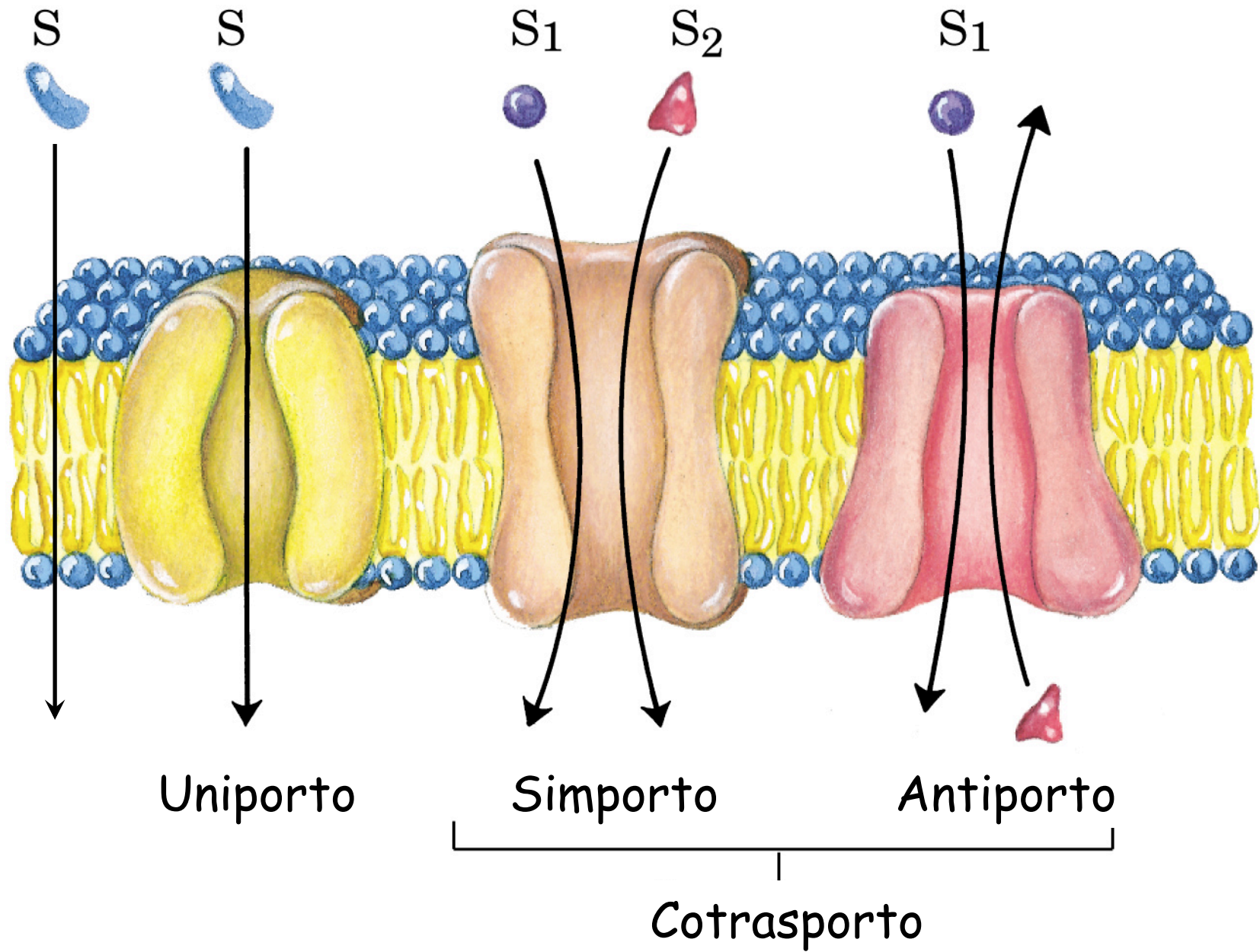


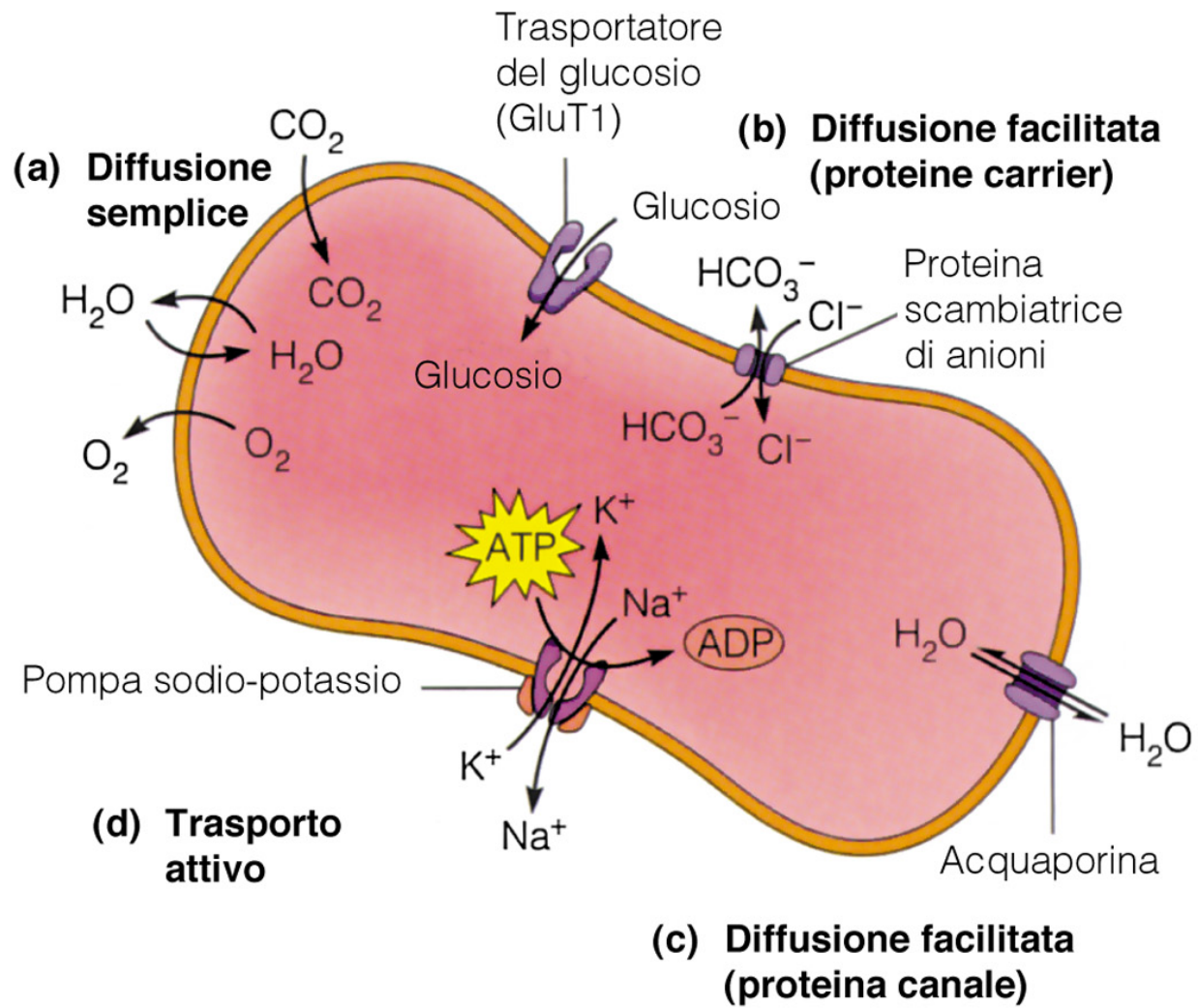
Acido sialico
presente negli
oligosaccaridi legati alla
glicoforina
Ionizzato a pH neutro
conferisce alla superficie
degli eritrociti carica
negativa

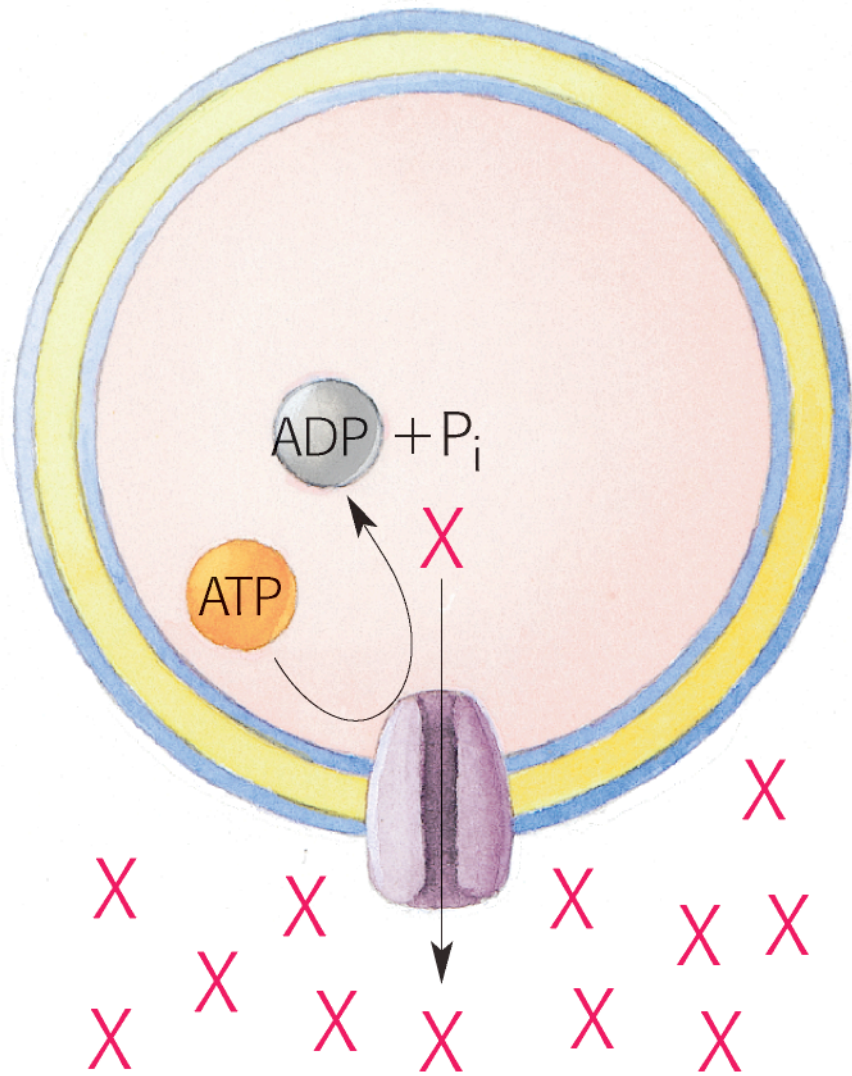
SFINGOLIPIDI

- SFINGOMIELINE (Fosfolipidi)
- GLICOLIPIDI NEUTRI
- GANGLIOSIDI

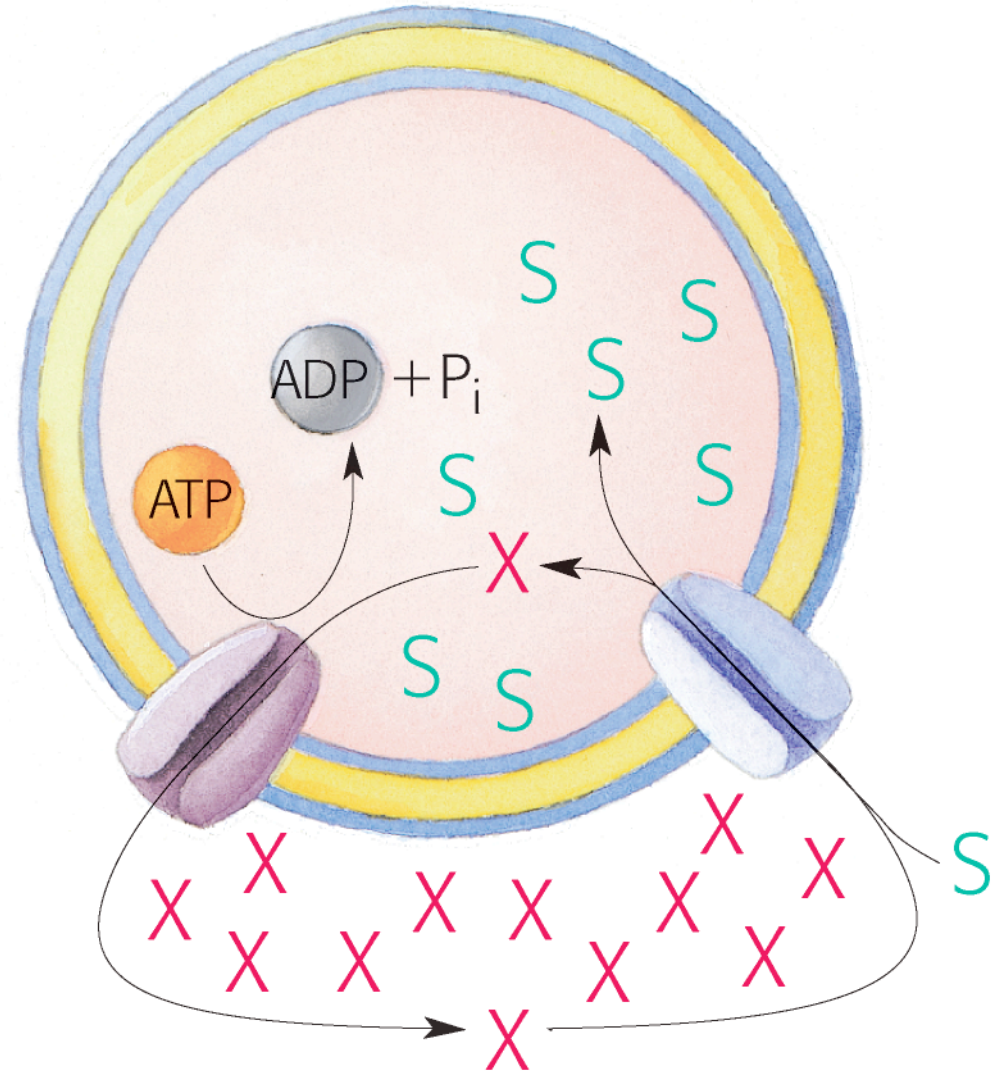




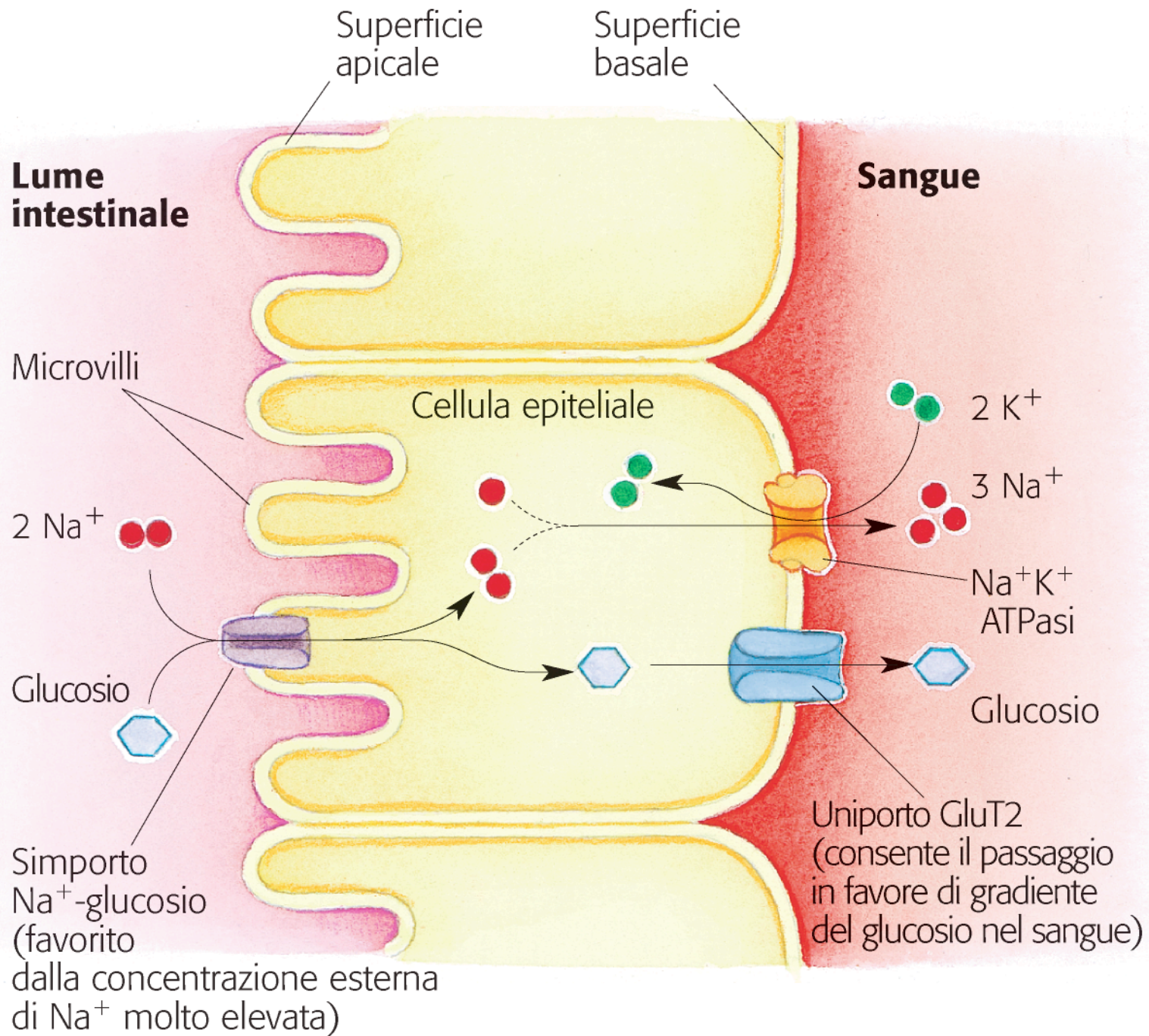




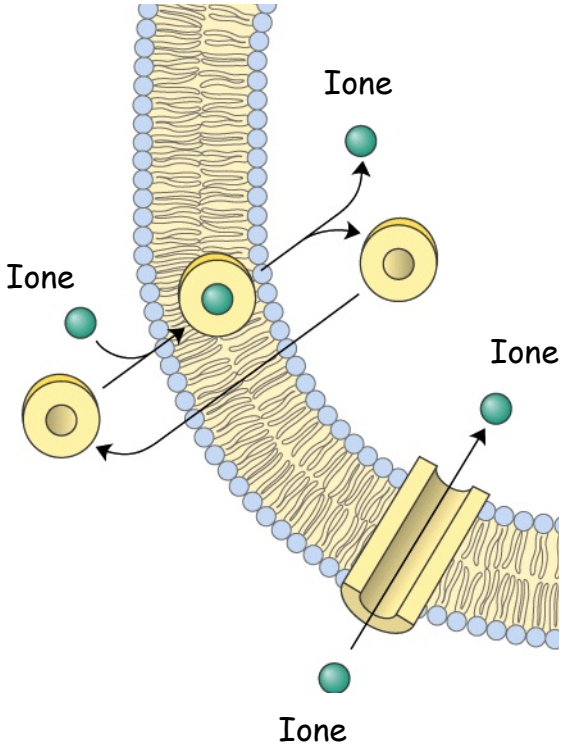
(a) Trasporto attivo primario



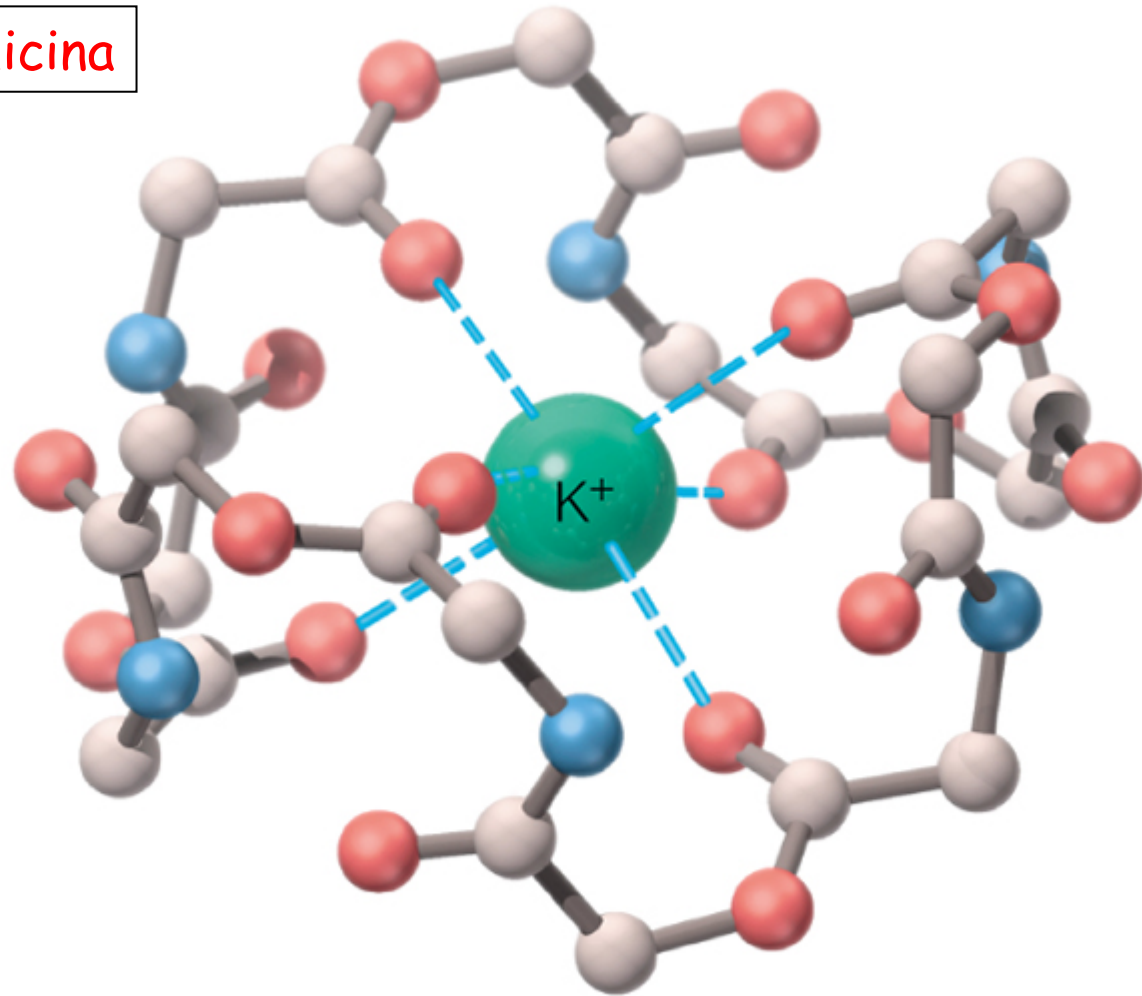
(b) Trasporto attivo secondario



IONOFORI



Valinomicina



LIPIDI

- LIPIDI NEUTRI : TRIGLICERIDI
- LIPIDI POLARI:

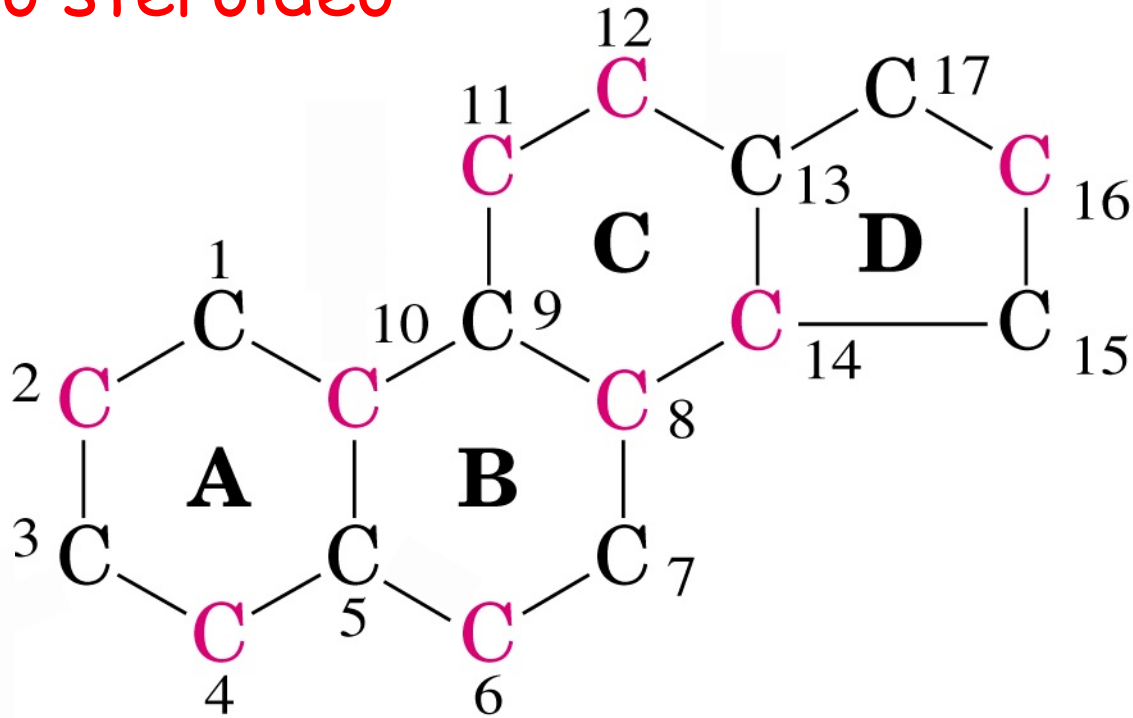
Fosfolipidi { GLICEROFOSFOLIPIDI
SFINGOLIPIDI

**Glicolipidi
(sfingolipidi)** { CEREBROSIDI
GLOBOSIDI
GANGLIOSIDI

- STEROLI

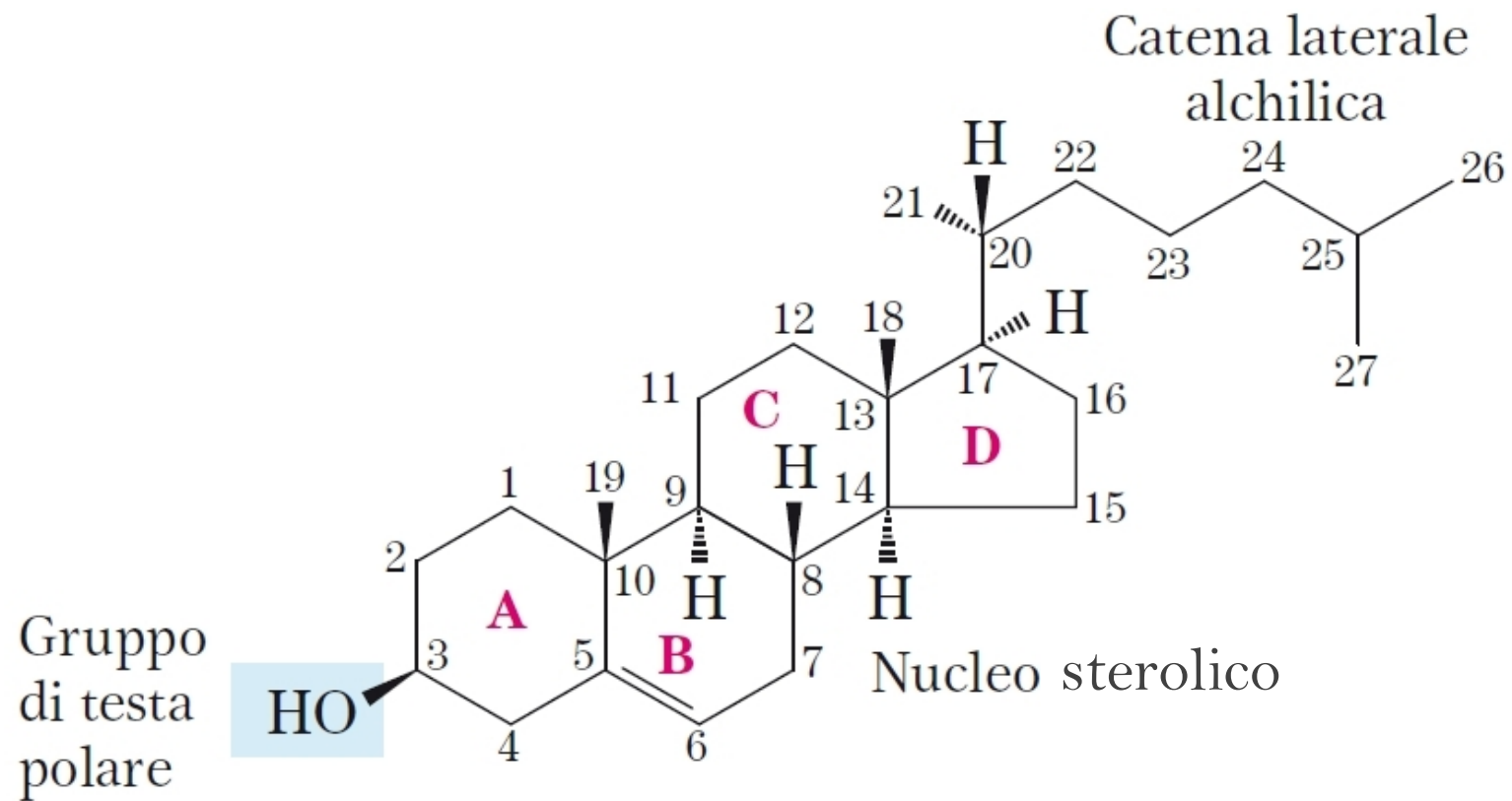
STEROLI

Nucleo steroideo



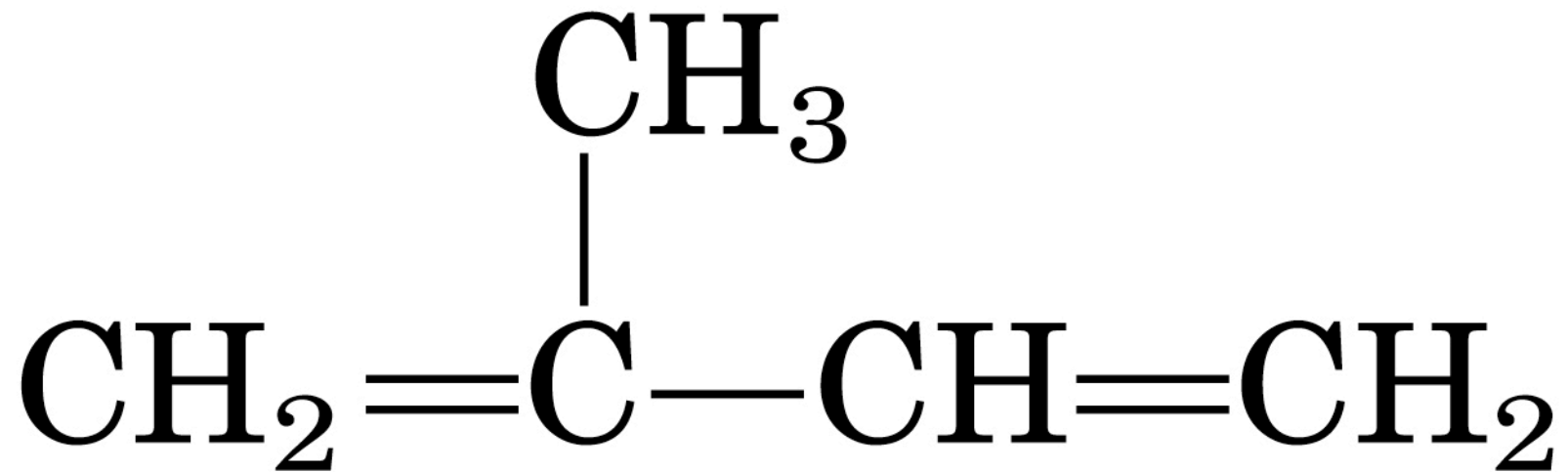
Ciclopentanoperidrofenantrene

Colesterolo



L'esterificazione della funzione alcolica con un acido grasso rende la molecola completamente idrofobica

Intermedio biosintetico della sintesi
del colesterolo



Isoprene

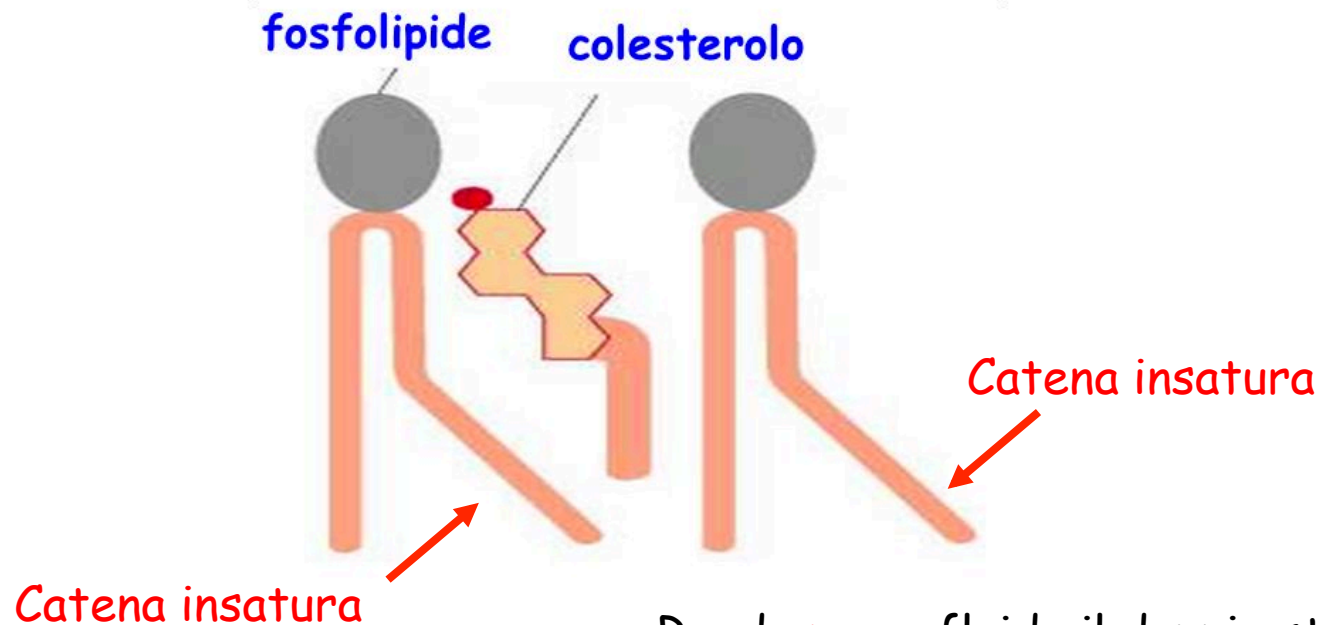
FUNZIONI DEL COLESTEROLO

- Componente delle membrane biologiche
- Precursore biosintetico degli acidi biliari
- Precursore biosintetico degli ormoni steroidei

Il colesterolo è componente delle membrane plasmatiche

Nelle cellule animali, il colesterolo è usato per modulare la fluidità della membrana - riempie i buchi tra i nodi delle catene insature

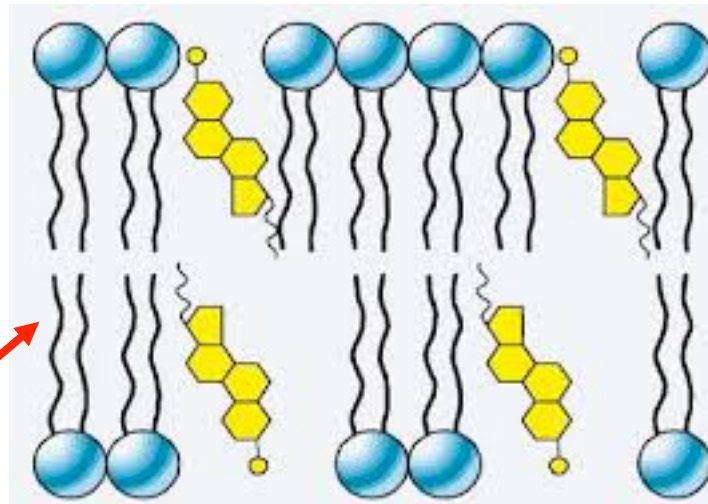
Particolarmente usato nella membrane plasmatica ⇒ stretto impacchettamento ⇒ minor fluidità/permeabilità



Rende **meno** fluido il doppio strato quando si associa a glicerofosfolipidi e a sfingolipidi con acidi grassi insaturi

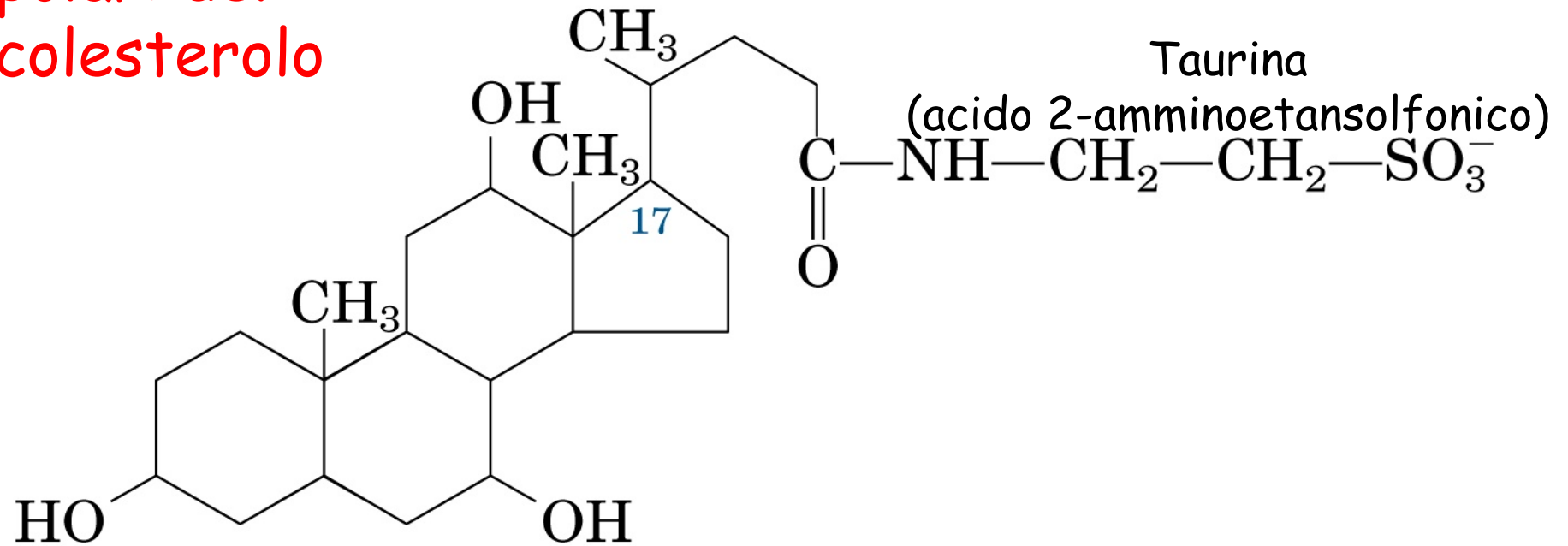
Il colesterolo è componente delle membrane plasmatiche

Catene sature



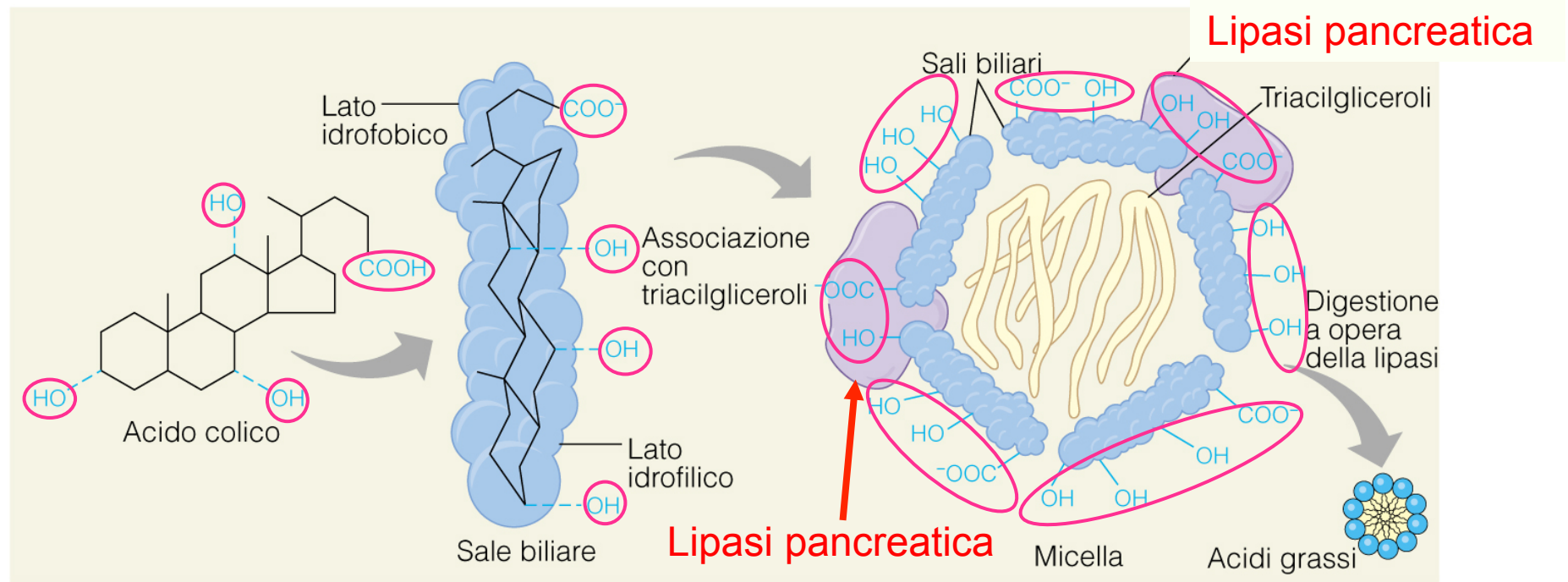
Rende **più** fluido il doppio strato quando si associa a glicerofosfolipidi e a sfingolipidi con acidi grassi saturi

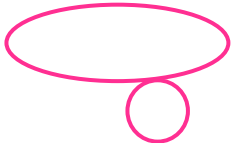
Gli acidi biliari
sono derivati
polari del
colesterolo



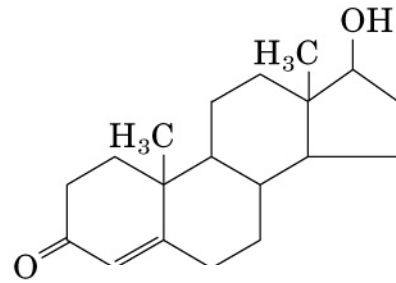
Acido taurocolico
(un acido biliare)

Gli acidi biliari sono molecole anfipatiche

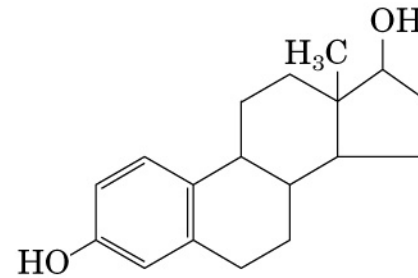


 **Gruppi idrofilici polari**

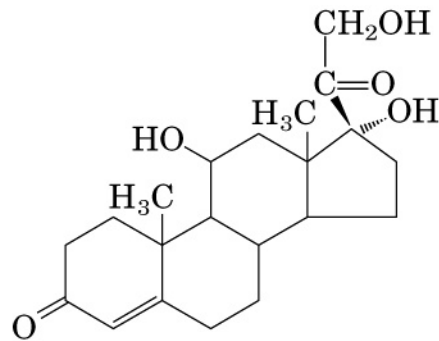
Ormoni steroidei



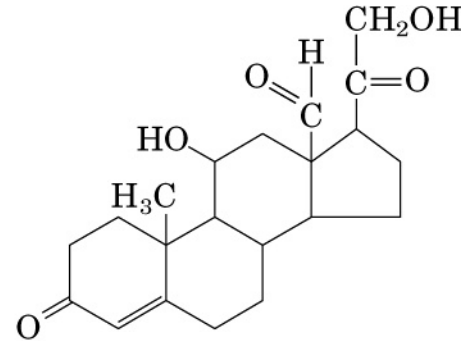
Testosterone



Estradiolo



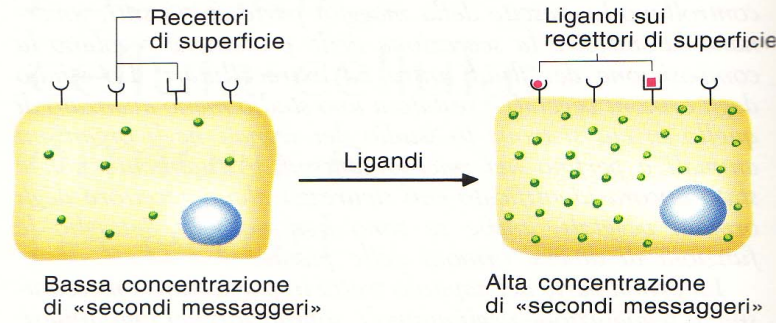
Cortisolo



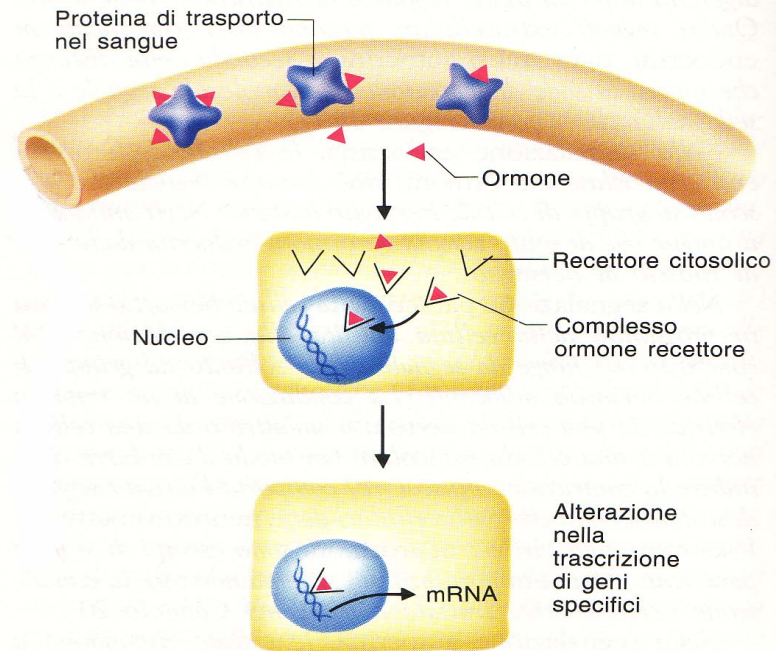
Aldosterone

Gli ormoni steroidei reagiscono con proteine intracellulari recettoriali e legandosi a siti specifici del genoma ne regolano la trascrizione

(a) Recettori posti sulla superficie cellulare



(b) Recettori citosolici o nucleari



LIPIDI

- LIPIDI NEUTRI : TRIGLICERIDI
- LIPIDI POLARI:

Fosfolipidi { GLICEROFOSFOLIPIDI
SFINGOLIPIDI

**Glicolipidi
(sfingolipidi)** { CEREBROSIDI
GLOBOSIDI
GANGLIOSIDI

- STEROLI

VITAMINE: molecole necessarie alla vita in piccole quantità. Permettono lo svolgimento di alcune reazioni biochimiche che avvengono nella cellule

La loro classificazione è fatta in base alla loro solubilità che influenza le modalità di assorbimento, il meccanismo d'azione e la possibilità di accumulo nei tessuti

Le **vitamine idrosolubili** vengono assorbite facilmente, si distribuiscono nei liquidi intra ed extracellulari ed oltre una certa concentrazione vengono eliminate con le urine

Le **vitamine liposolubili** si possono accumulare perché non vengono eliminate facilmente con conseguenti effetti tossici da iperdosaggio.

VITAMINE LIPOSOLUBILI:

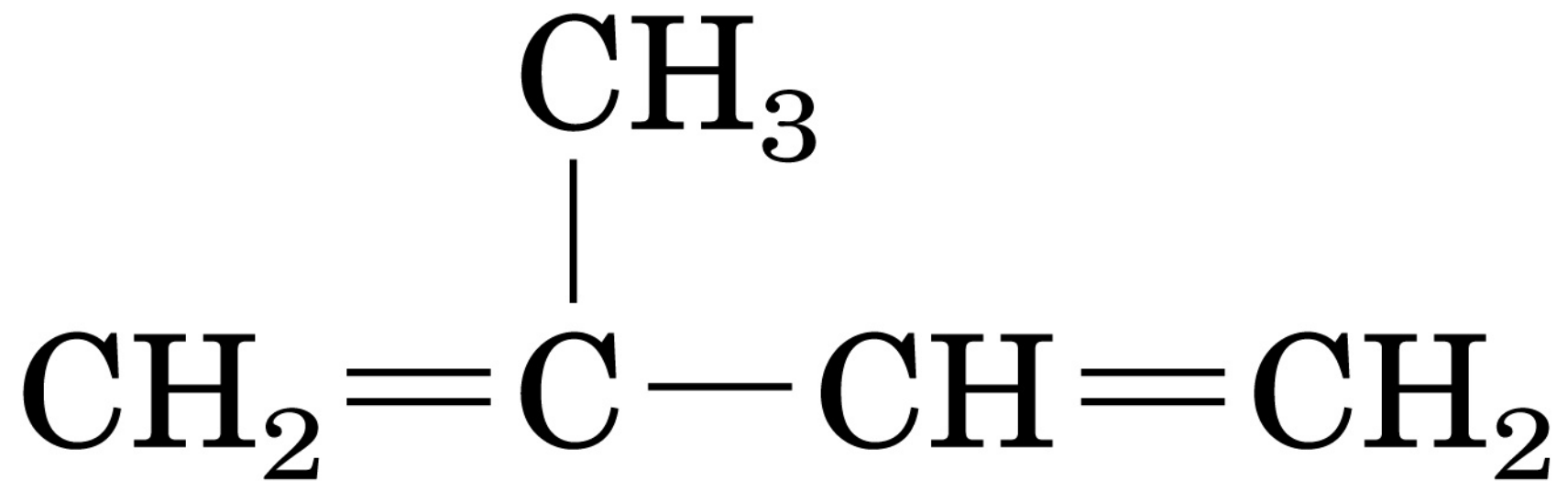
vitamina D

vitamina A

vitamina E

vitamina K

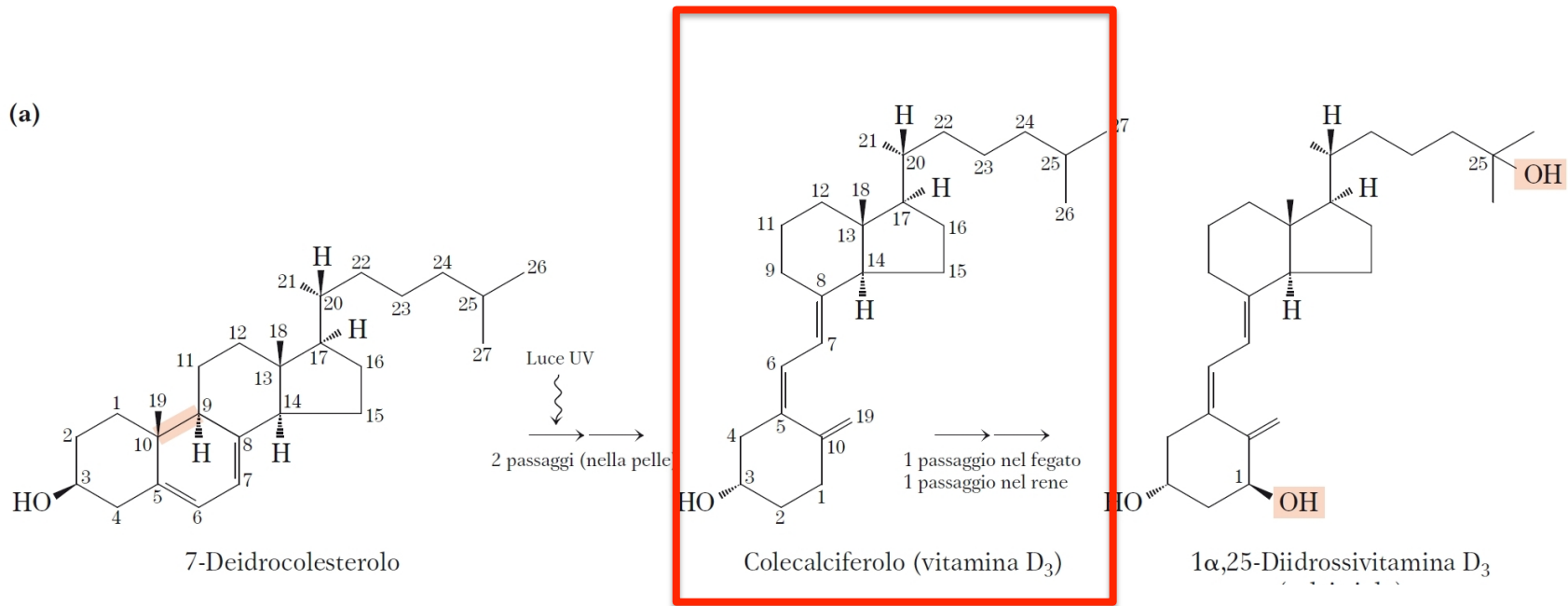
Sono derivati isoprenoidi



Isoprene

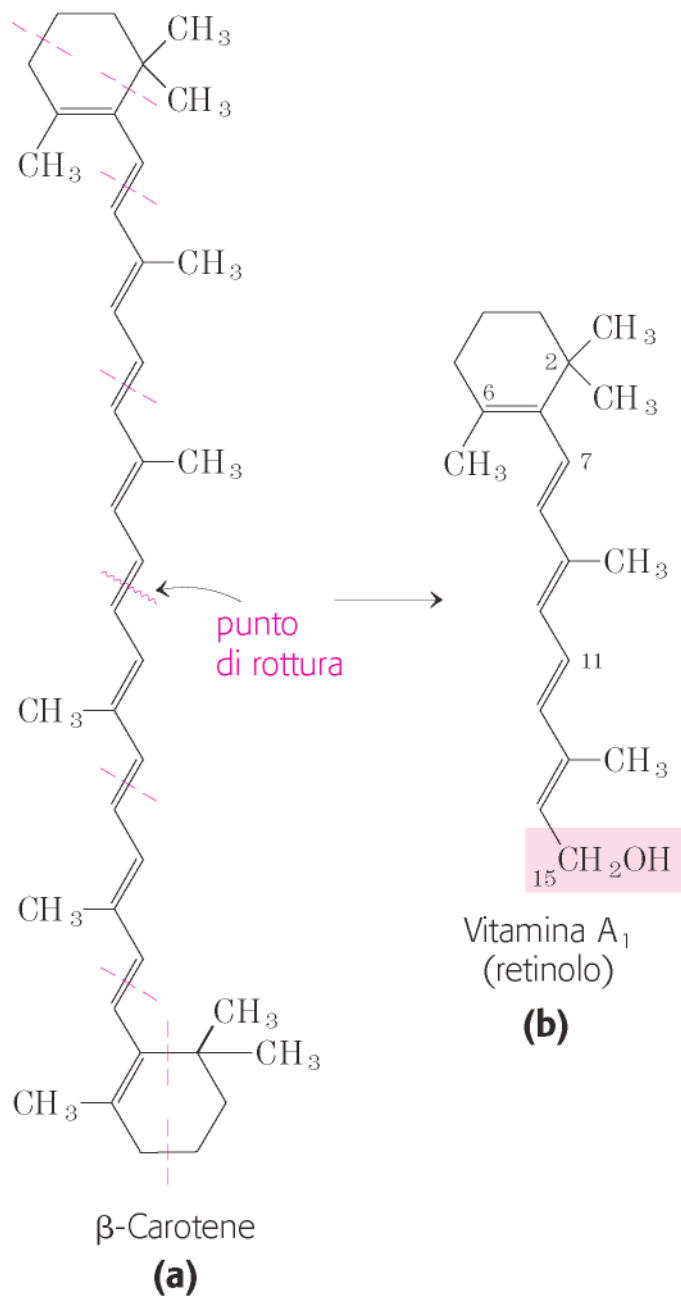
VITAMINA D

(a)



Regola il metabolismo del calcio nel rene, nell'intestino e nelle ossa mediante la regolazione dell'espressione genica

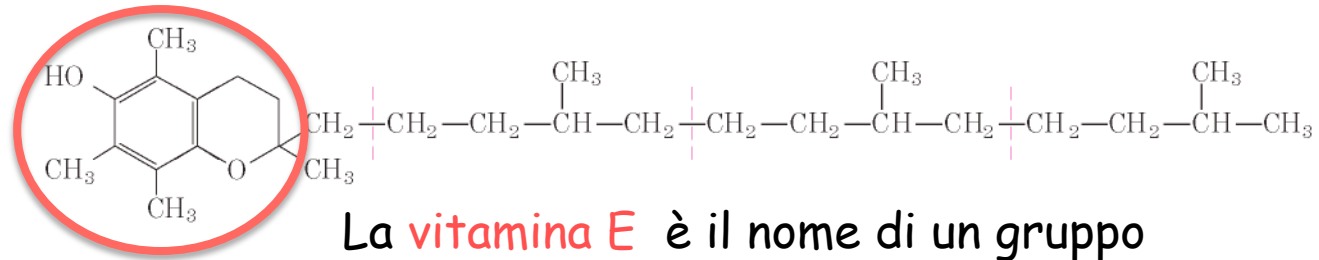
VITAMINA A



VITAMINA E

(a)

Vitamina E: un antiossidante

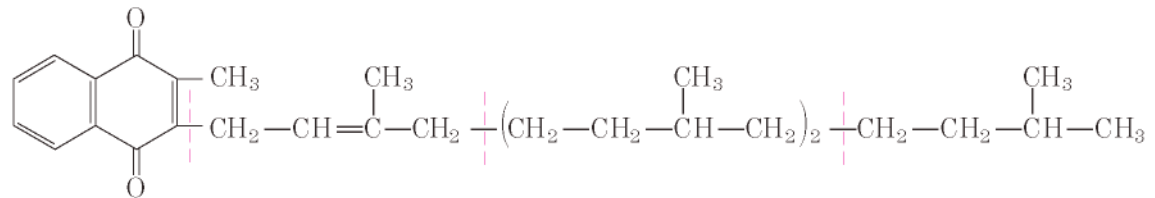


La **vitamina E** è il nome di un gruppo di molecole con attività antiossidante nelle membrane biologiche

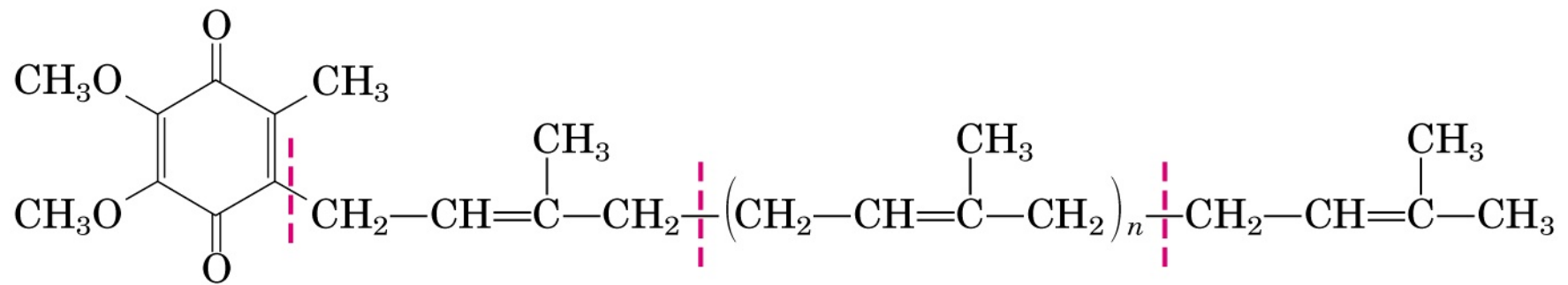
VITAMINA K

(b)

Vitamina K₁: un cofattore per la coagulazione



La **vitamina K** mediante cicli di reazioni di ossidoriduzione attiva la protrombina, proteina del plasma sanguigno responsabile della formazione dei coaguli



Ubichinone: un trasportatore di
 elettroni nei mitocondri
 (coenzima Q) (n = 4-10)