

I LIPIDI

I lipidi sono delle molecole biologiche che si distinguono dalle altre perché non sono polimeri. Sono caratterizzati da una scarsa solubilità in acqua ed alcuni formano delle membrane cellulari. I lipidi hanno funzioni molto varie ma le più importanti sono:

- Riserva energetica
- Costituiscono le membrane cellulari
- Alcuni sono ormoni

I lipidi si classificano in:

- Acidi grassi
- Triacil-gliceroli (trigliceridi)
- Glicerofosfolipidi (fosfogliceridi)
- Sfingolipidi
- Steroidi

Gli acidi grassi presentano una funzionalità carbossilica (in quanto sono acidi) ed una coda idrofobica ed alifatica (porzione costituita da C ed H). Possono essere acidi grassi saturi quando la coda alifatica non presenta doppi legami tra i carboni. Gli acidi grassi mono o polinsaturi presentano uno o più doppi legami; tutti i doppi legami negli acidi grassi sono legami cis, quindi i 2 sostituenti più ingombranti sono dalla stessa parte del piano ed i 2 idrogeni sono dalla stessa parte del piano. Inoltre la maggioranza degli acidi grassi ha un numero di carboni pari.

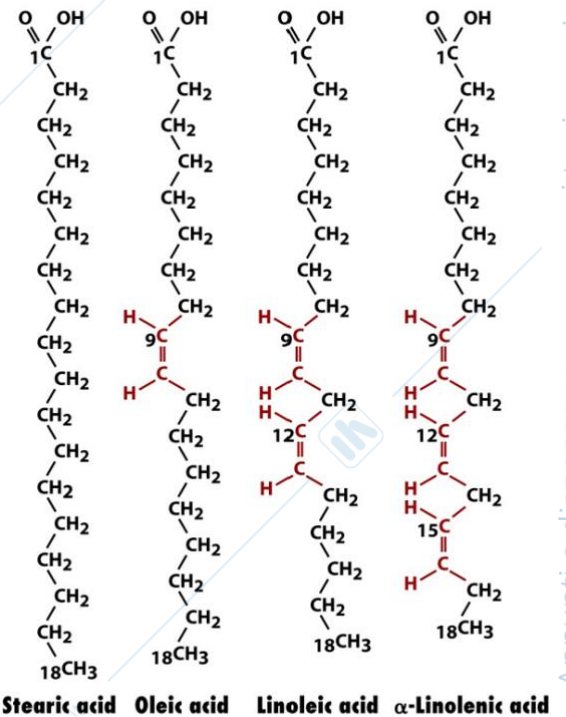
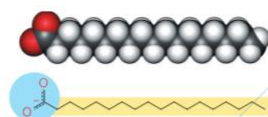


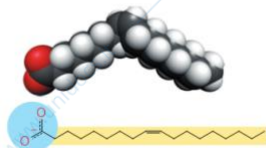
Figure 9-1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Per spiegare la nomenclatura consideriamo l'acido oleico, detto 18:1(Δ^9) acido cis-9-ottadecenoico:

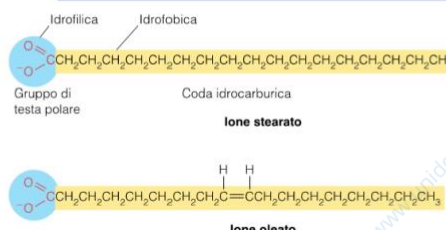
- 18 indica il numero di atomi di C totali
- 1 indica il numero di legami insaturi.
- (Δ^9) indica che il doppio legame è in posizione 9. La maggior parte degli acidi grassi insaturi ha 1 doppi legami in Δ^9 , Δ^{12} e Δ^{15} .



(a) **Ione stearato.** Lo stearato (l'acido stearico anionico, in forma deprotonata) è un acido grasso saturo.

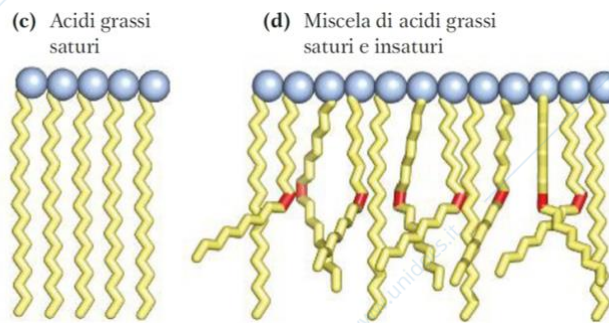


(b) **Ione oleato.** L'oleato è un acido grasso insaturo, con doppio legame cis.



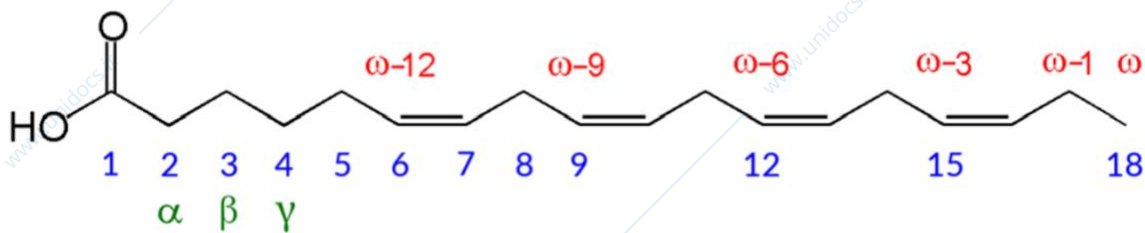
(c) **Formule.** Rappresentazioni alternative per (a) e (b).

La coda alifatica di un acido grasso saturo è lineare, mentre negli acidi insaturi ci sono dei ripiegamenti nella coda alifatica a livello dei doppi legami. Quindi in una molecola di acidi grassi saturi con conformazione lineare, essi si associano facilmente grazie all'intenso effetto idrofobico tra le code che permette loro di interagire in modo energeticamente conveniente. Le catene sature hanno una conformazione lineare e si impaccano più facilmente, invece se ci sono anche acidi grassi insaturi l'impaccamento è meno ottimale perché le molecole si possono avvicinare meno per via della loro geometria.



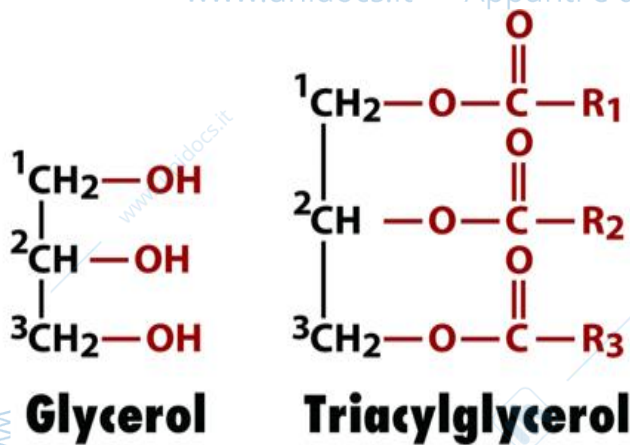
Questo determina delle diverse proprietà chimiche degli acidi grassi. Man mano che le code idrofobiche sono più lunghe le interazioni idrofobiche tra esse diventano più stabili, quindi il loro punto di fusione aumenta. Inoltre un acido grasso saturo ed uno insaturo con lo stesso numero di atomi di C hanno punti di fusione diversi, infatti quello saturo ha un punto di fusione più alto perché è più impaccato e quindi stabile.

Un'altra nomenclatura degli acidi grassi prevede che l'ultimo carbonio della catena degli acidi grassi (quello più lontano dal C carbonilico) venga chiamato carbonio ω . Di conseguenza gli ω -3 sono i grassi che hanno un doppio legame in terzultima posizione, gli ω -6 hanno un doppio legame in sestultima posizione.

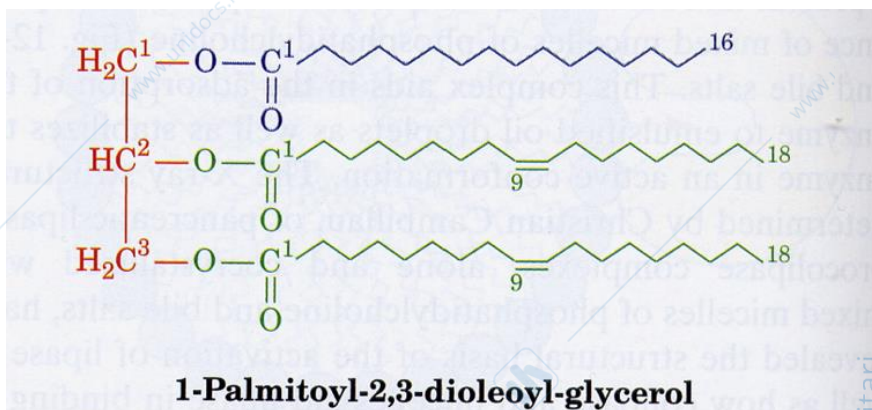


I triacil-gliceroli sono i componenti principali dei grassi. Sono composti totalmente insolubili in acqua perché non presentano una porzione polare o carica. La loro funzione principale è quella di riserva energetica, quindi si occupano di stoccare energia chimica che il nostro organismo può utilizzare in momenti di digiuno. In particolare gli animali che vivono in luoghi molto freddi hanno grandi strati di grasso. I triacil-gliceroli non sono mai parte delle membrane plasmatiche.

I triacil-gliceroli sono composti da tre catene di acidi grassi legate ad una molecola di glicerolo. Ogni catena di acido grasso si lega al glicerolo per mezzo di un legame esterico, quindi un carbossile ed un OH effettuano una reazione di condensazione e viene eliminata una molecola d'acqua in modo da ottenere un legame esterico.



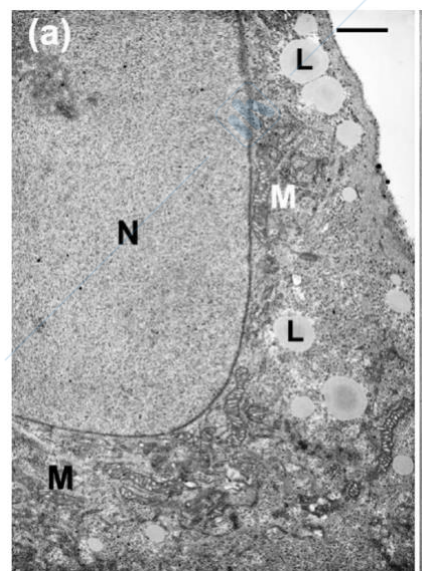
Unnumbered figure pg 236a Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons



Le catene di acidi grassi possono essere tutte uguali o diverse in quanto possono variare per lunghezza oppure possono essere saturi od insaturi. Di solito i grassi animali sono più saturi di quelli vegetali, quindi i triacil-gliceroli di origine animale hanno una maggiore quantità di gruppi acilici saturi legati al glicerolo mentre gli acidi grassi vegetali hanno più grassi insaturi nei triacil-gliceroli.

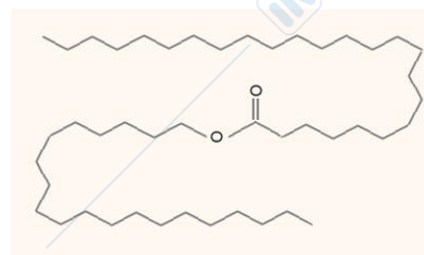
Un triacil-glicerolo con acidi grassi saturi è una molecola abbastanza compatta e regolare, dove le 3 catene alifatiche sono lineari ed interagiscono tra loro. Quando abbiamo anche solo un acido grasso insaturo nella molecola, il triacil-glicerolo ha una forma più irregolare.

Il nostro corpo produce energia dagli zuccheri, dalle proteine e dai grassi i quali sono le molecole più energetiche tra queste fonti. Dall'ossidazione dei grassi si produce più energia di quella derivante dall'ossidazione delle proteine e degli zuccheri. I grassi sono quindi ideali per immagazzinare energia perché ne contengono molta e perché sono insolubili; di conseguenza quando accumuliamo nel nostro organismo una certa quantità di triacil-gliceroli, in questa regione vengono escluse le molecole d'acqua e quindi si ha un materiale più denso di molecole energetiche. Il volume necessario per immagazzinare una certa quantità di energia con i lipidi è minore rispetto a quello per i carboidrati. Dato che però i lipidi sono insolubili in acqua, per essere metabolizzati prevedono un processo molto più lento.



Gli adipociti sono le cellule del tessuto adiposo che hanno delle grandi gocce di grassi dove vengono stoccati i triacil-gliceroli e vengono metabolizzati quando necessario. Se invece l'organismo ha bisogno di energia veloce come durante i periodi di digiuno tra i pasti, il glicogeno è il polimero che viene utilizzato.

Le cere sono degli esteri tra un alcol con lunga catena alifatica (composto molto idrofobico) ed un acido grasso di solito saturo. Si forma un estere e si ottiene una molecola con 2 lunghissime catene idrofobiche.



Le cere sono un prodotto delle api e sono importanti per l'idrorepellenza del pelo e delle piume, si trovano su alcune foglie per la difesa contro patogeni ed evaporazione. Le cere sono idrofobiche e solide a temperatura ambiente.

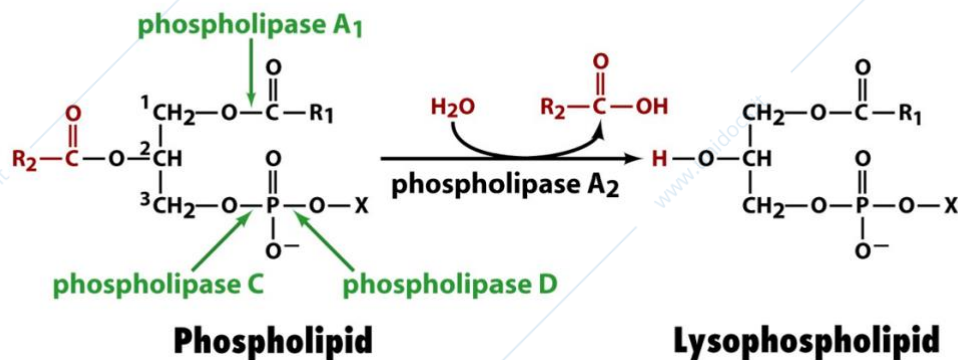
I lipidi di membrana hanno una porzione fortemente apolare ed una testa polare o carica, quindi una porzione idrofila. I lipidi di membrana si dividono in:

- Glicerofosfolipidi (fosfogliceridi)
- Galattolipidi
- Solfolipidi
- Sfingolipidi
- Steroli

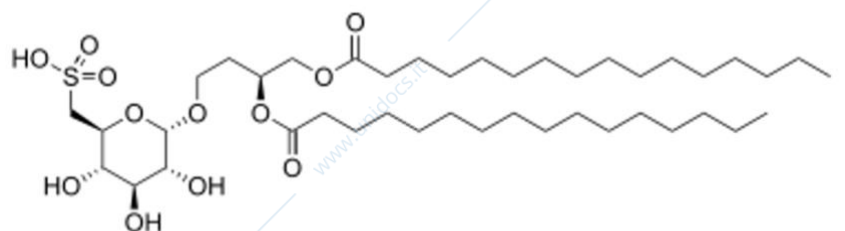
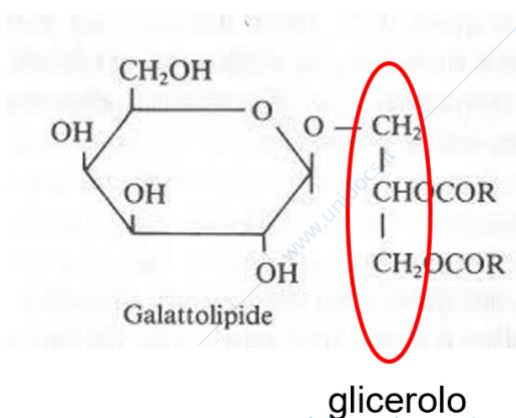
I glicerofosfolipidi sono costituiti da una molecola di glicerolo, di cui 2 carboni formano dei legami esterici con 2 catene di acidi grassi mentre al C3 del glicerolo è presente la testa polare perché è legato un gruppo fosfato a cui si possono legare tanti sostituenti polari diversi (perciò i glicerofosfolipidi sono una classe varia). La ricchezza chimica delle membrane deriva anche dai sostituenti presenti sul gruppo fosfato.

Sono molecole anfipatiche in quanto hanno una parte polare ed una non polare. Presentano una testa polare composta dal gruppo fosfato e dal sostituito legato ad esso, mentre la coda apolare è data dalle code di acidi grassi (saturi od insaturi).

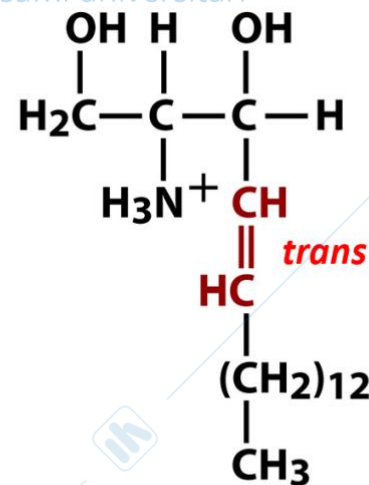
Possiamo vedere un esempio di idrolisi di un glicerofosfolipide ad opera delle lipasi, ossia degli enzimi che sono in grado di idrolizzare il legame esterico e di liberare gli acidi grassi dal glicerolo (ed ottenerli separati); gli acidi grassi sono poi importanti dal punto di vista metabolico. Ci sono delle lipasi specifiche per i triacilgliceroli, ed altre lipasi per i glicerofosfolipidi.



I galattolipidi ed i solfolipidi sono i lipidi di membrana presenti nei batteri, archeobatteri e cellule vegetali. Anche questi presentano una testa polare ed il resto della struttura è fortemente apolare. I galattolipidi sono composti da una molecola di galattosio legata al glicerolo. I solfolipidi sono invece i lipidi presenti nelle cellule vegetali.

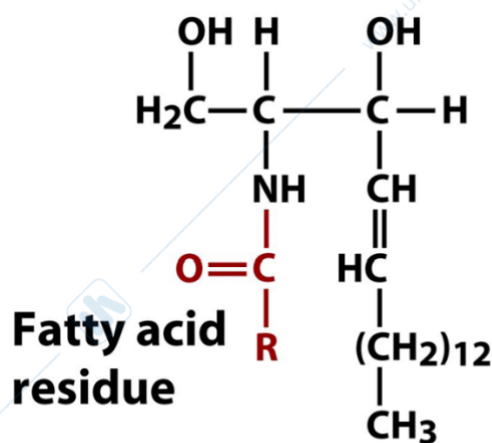


Gli sfingolipidi sono la seconda classe di lipidi di membrana. Essi si basano sul composto della sfingosina, che è come un glicerolo a cui è già legato un acido grasso. Ci sono 3 atomi di C con sostituenti polari, e poi la sfingosina presenta una lunga catena apolare di 15 atomi C. Alla sfingosina si legano altri composti per formare i vari sfingolipidi. In posizione 2 della sfingosina si lega un acido grasso, ma non si tratta di un legame esterico perché non è presente un gruppo OH ma c'è un'ammina e quindi si forma un'ammidico tra il gruppo carbossilico e l'ammina.



Sphingosine

Un ceramide si forma quando un acido grasso a lunga catena si lega alla sfingosina tramite un legame ammidico. Ci sono diversi tipi di ceramidi perché possiamo legare varie tipologie di acidi grassi saturi od insaturi.



A ceramide

In seguito al ceramide si lega anche una testa polare. In questo esempio la porzione in nero è la sfingosina, la parte rossa è un acido palmitico che si è legato all'ammina in posizione 2 della sfingosina, e la testa polare è costituita da fosfatidilcolina. Si ha quindi una struttura in cui c'è una testa polare ed una regione apolare determinata dalla presenza di un acido grasso e dalla catena laterale della sfingosina. Di conseguenza in acqua essi si orientano in modo da avere tutte le code apolari affiancate e le teste polari a contatto col solvente.

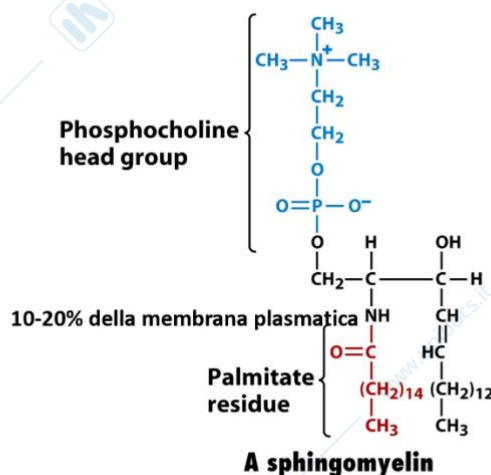


Figure 9-7b Fundamentals of Biochemistry, 2/e © 2006 John Wiley & Sons

Le sfingomieline sono di vario genere in quanto i ceramidi possono avere diversi tipi di sostituenti. Distinguiamo quindi:

- Sfingomieline: al ceramide si lega un gruppo fosfato, a cui è legata una molecola di colina od etanolamina. Sono abbondanti nelle cellule animali e nelle guaine mieliniche (nelle membrane degli assoni, ossia i prolungamenti dei neuroni) dove proteggono l'assone e consentono al segnale nervoso di propagarsi per distanze molto lunghe.
- Glicosfingolipidi: derivano dall'unione di un ceramide con uno o più zuccheri legati tramite un legame glicosidico. Sono presenti nella superficie esterna delle membrane cellulari.
- Gangliosidi: una catena di zuccheri è legata al gruppo ossidrilico della sfingosina tramite un legame glicosidico. I gangliosidi contengono anche dei residui di acido sialico che conferiscono alla molecola una carica negativa a pH fisiologico. La loro testa è quindi composta da oligosaccaridi complessi. Queste teste polari sono molto voluminose e si estendono fuori dalla membrana; esse fungono da recettori specifici per ormoni glicoproteici dell'ipofisi e recettori per la tossina colerica e altre tossine proteiche di batteri.

Costituzione schematica di gangliosidi

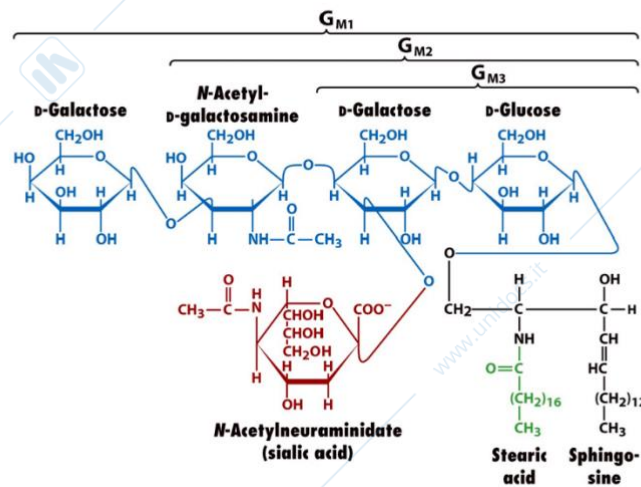
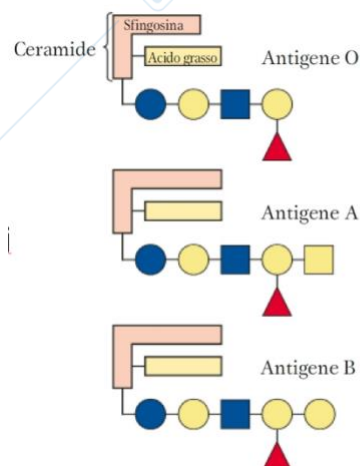
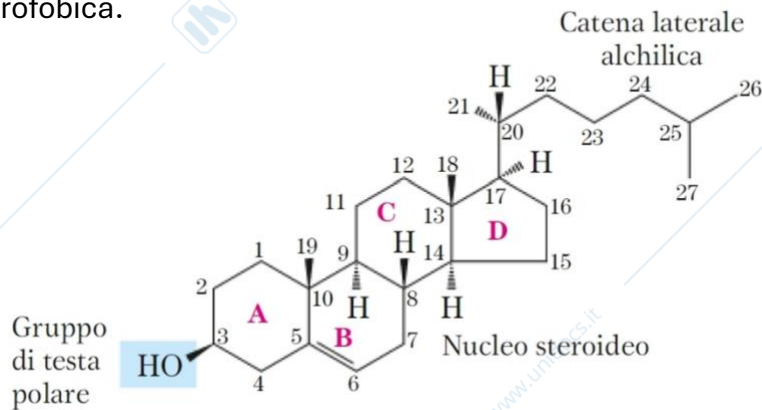


Figure 9-9a Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Una funzione importante dei glicosfingolipidi è quella di determinare i gruppi sanguigni. La composizione chimica della testa polare è la porzione che determina il gruppo sanguigno.



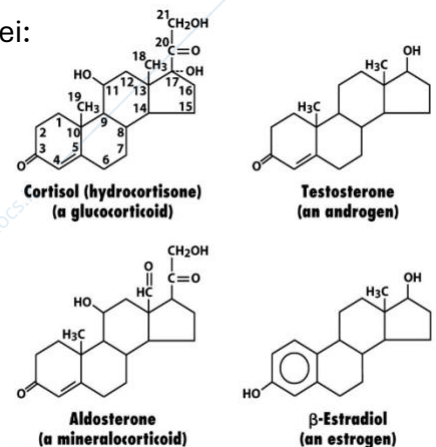
Gli steroli sono un sottogruppo degli steroidi e comprendono il colesterolo. Il colesterolo è formato da 4 anelli condensati (che hanno degli atomi in comune) e da una catena alifatica in posizione 17. Anche il colesterolo, come gli altri lipidi di membrana, ha una testa polare costituita dal gruppo OH legato al C3; anche il colesterolo è sempre presente nelle membrane e si orienta con l'OH verso il solvente, mentre il resto costituisce la coda alifatica che è quindi idrofobica.



Il colesterolo è un componente importante della membrana plasmatica animale (30-40% dei lipidi di membrana). È un composto molto rigido, mentre le catene degli altri lipidi di membrana sono costituite soprattutto da tanti CH₂ uniti da legami singoli e quindi sono molecole abbastanza adattabili. La regione del colesterolo a 4 anelli condensati è invece molto rigida e quindi esso è poco dinamico.

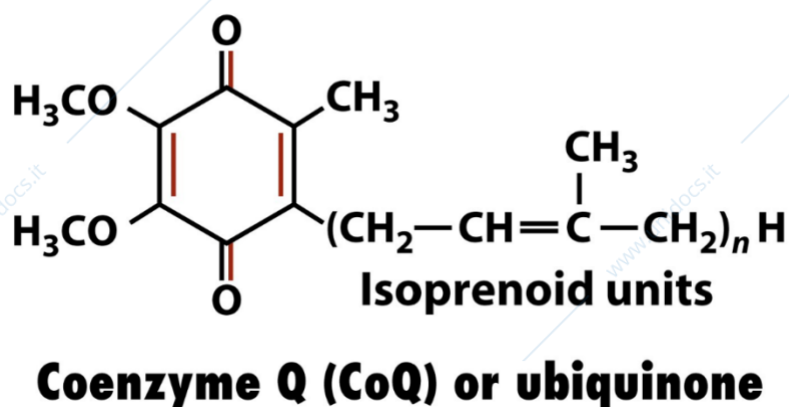
Il colesterolo è anche il precursore di una serie di ormoni steroidei:

- Cortisolo: è legato all'infiammazione
- Testosterone: ormone maschile
- Aldosterone: si occupa dell'assorbimento di acqua e sodio nel rene
- β-estradiolo: uno degli ormoni femminili



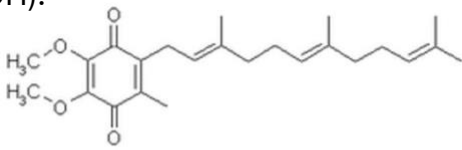
A partire dal colesterolo si ottengono anche varie vitamine, come la vitamina D3 che regola l'assorbimento e la fissazione del calcio.

Il coenzima Q è un lipide di membrana che trasporta elettroni, quindi non è un lipide che costituisce le membrane anche se si trova al suo interno. Il coenzima Q od ubiquinone presenta una testa isoprenica.

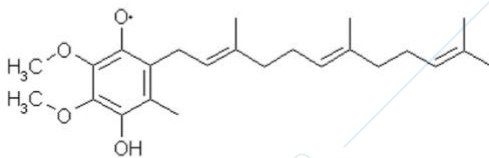


Esso si può trovare in 3 stati di ossidazione:

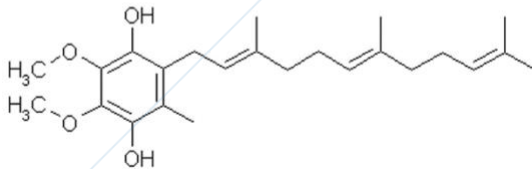
- Forma ossidata: presenta 2 carboni carbonilici con dei doppi legami con O.
- Forma semi-ossidata/semi-ridotta: cedendo un elettrone al coenzima Q lo riduciamo solo a livello di un carbonio. Si perde quindi il carbonile e dall'altra parte si ha il C legato all'OH con un legame singolo; a questo punto l'anello diventa aromatico con 3 doppi legami coniugati. Avendo aggiunto solo un elettrone l'altro ossigeno diventa un ossigeno radicalico con un elettrone spaiato (solitamente è una forma molto instabile, ma l'ubiquinone esiste anche in questa forma e perciò è perfetto per trasportare elettroni).
- Forma ridotta: quando viene ceduto un secondo elettrone al coenzima Q si ottiene la forma completamente con due gruppi OH (entrambi i carbonili sono stati ridotti a COH).



Forma ossidata



Forma "semi-ridotta"
semi chinonica



Forma ridotta