

Lipidi

Sono un gruppo di sostanze particolarmente abbondanti in natura, all'interno di un organismo sono presenti in diverse sedi, tra le quali le membrane biologiche.

Tutti i lipidi sono insolubili in acqua ma solubili in solventi organici NON POLARI, come cloroformio o acetone.

Nonostante siano una classe chimicamente eterogenea di sostanze, sono accumulati da una preponderanza di **gruppi apolari**, caratteristica che li rende insolubili in acqua. A causa della loro eterogeneità la loro classificazione è basata su diversi criteri:

- **In base alla funzione:** si dividono in:
 - **Lipidi di deposito:** *TRIGLICERIDI*, rappresentano il 98% dei lipidi, rappresentano una riserva di energia e sono conservati all'interno di cellule come gli adipociti. Possono essere mobilizzato per produrre energia. Non sono molecole anfipatiche.
 - **Lipidi di membrana:** *FOSFOLIPIDI, GLICOLIPIDI, COLESTEROLO*, rappresentano il 2% dei lipidi e hanno funzione strutturale. Sono molecole anfipatiche.
 - **Lipidi con attività biologiche:** *ORMONI, VITAMINE*, presenti in tracce, fungono spesso da messaggeri chimici e sono insaponificabili.
- **In base alla polarità:** si dividono in:
 - **Lipidi NON polari:** *GLICERIDI, CERE, COMPONENTI INSAPONIFICABILI (idrocarburi, steroidi, steroli, vitamine)*.
 - **Lipidi polari:** *FOSFOLIPIDI*
- **In base a lipidi saponificabili e insaponificabili:**
 - **Lipidi saponificabili:** sono caratterizzati dalla presenza di una o più molecole di acidi grassi, i quali a seguito di idrolisi alcalina si staccano sotto forma di **sali alcalini degli acidi grassi**, ovvero SAPONI. Gli acidi grassi contengono un gruppo carbossilico COOH libero o, più frequentemente, esterificato. Sono:
 - ❖ GICEROLI
 - ❖ FOSFOLIPIDI
 - **Lipidi insaponificabili:** non contengono acidi grassi e non sono idrolizzabili, sono:
 - ❖ STEROLI

Gli **acidi grassi** sono acidi carbossilici alifatici e sono composti da una catena idrocarbura formata da 4-24 atomi di carbonio, generalmente in numero pari con un gruppo carbossilico all'apice della catena. Il gruppo carbossilico compone la **testa polare** mentre la catena idrocarbura compone la **coda idrofoba apolare**.

Quest'ultima può essere:

- **Satura:** gli atomi di carbonio sono tutti uniti mediante **legami singoli**, generalmente gli **acidi grassi saturi** presentano numerose **interazioni** deboli fra le catene idrofobe **presentando quindi un punto di fusione più alto**.
- **Insatura:** può presentare fino ad un massimo di 6 **doppi legami**, la presenza di doppio legame rende possibile le due conformazioni **TRANS o CIS**, l'ultima è generalmente preponderante e conferisce alla molecola un'angolazione di circa 30°. Gli acidi grassi insaturi presentano un numero **inferiore di interazioni deboli** caratteristica che si traduce **in un punto di fusione più basso**.

Gli **idrocarburi insaturi** possono essere:

- **Monoinsaturi:** presentano 1 solo doppio legame
- **Poliinsaturi (PUFA):** presentano più doppi legami, questi si dividono a loro volta in:
 - ❖ **NON CONIUGATI:** doppi legami separati da un **gruppo metilenico CH₂**

- ❖ **CONIUGATI**: doppi legami intervallati da un **legame singolo**, tipici nei vegetali, nel latte e nei tessuti dei ruminanti a causa della presenza di microorganismi nel rumine. Sono quasi tutti a 18C

NOTA! Esistono acidi grassi con doppi legami separati da **più di un singolo gruppo metilenico** chiamati NMI, tipici di invertebrati marini.

Gli acidi grassi possono quindi essere:

- Pari—> *la maggior parte*
- Dispari—> *in batteri e lieviti*
- Saturi
- Insaturi
- A catena lineare:
 - Da $C_2 - C_{10}$ = in latte e tessuti dei ruminanti
 - Da $C_{12} - C_{24}$ = in semi e grassi animali
 - $> C_{24}$ = nelle cere.
- A catena ramificata—> *nei batteri*
- A catena ciclica—> *in alcuni batteri e piante*

Ogni **acido grasso** è definito da una sigla da cui si desume (1: 2)

1. Lunghezza della catena carboniosa
2. Presenza e numero di doppi legami

Esistono due convenzioni per la nomenclatura degli acidi grassi:

- **IUPAC**= la numerazione parte dal C carbossilico al quale viene attribuito il numero 1, e la numerazione continua fino all'ultimo carbonio, inoltre il carbonio successivo a quello carbossilico, quindi il carbonio 2, viene assegnata la lettera α .
- **ALTERNATIVA**= molto utilizzata per i PUFA, la numerazione della catena comincia dal carbonio del metile terminale al quale viene il numero 1 e la lettera Ω .

Per individuare i doppi legami lungo la catena esistono 2 metodi:

- **Metodo Δ** = utilizzato nella nomenclatura iupac, e indica il numero dei carboni coinvolti nel doppio legame a partire da quello carbossilico. Es: **20:4 (lunghezza catena e n. legami) $\Delta^{5,8,11,14}$ formula IUPAC dell'acido arachidonico.**
- **Metodo Ω** = richiama alla biosintesi degli acidi grassi stessi in cui i doppi legami sono posizionati a distanza di 3 atomi di carbonio e spesso intervallati da un **gruppo metilenico**. Prevede che venga indicato esclusivamente il **primo carbonio** coinvolto nel primo doppio legame presente, a partire dal carbonio del gruppo metile terminale. Questo metodo si basta sulla **nomenclatura alternativa**.

Tra gli **acidi grassi insaturi**, troviamo:

- **Acido palmitico**, 16:0, si trova nei grassi animali e vegetali
- **Acido stearico**, 18:0, si trova in grassi animali e vegetali

Tra gli **acidi grassi monoinsaturi**, troviamo:

- **Acido palmitoleico**, 16:1 Δ^7 , si trova nei grassi del latte e in quelli di riserva negli animali.
- **Acido oleico**, 18:1 Δ^{98} (cis), si trova nell'olio e in tutti i grassi naturali
- **Acido vaccenico**, 18:1 Δ^{11} , si trova principalmente nei grassi dei ruminanti

Tra gli **acidi grassi polinsaturi (PUFA)**, troviamo:

- **Acido linoleico**, 18:2 $\Delta^{9,12}$, si trova principalmente nell'olio di girasole
- **Acido rumenico**, 18:2 $\Delta^{9,11}$, si trova nel latte e nei grassi di ruminanti

- **Acido linoleico**, 18:3 $\Delta^{9,12,15}$ si trova nei grassi del pesce e negli oli vegetali
- **Acido arachidonico**, 20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$ si trova in grassi animali e oli di pesce.

Tenendo conto del medoto Ω , gli acidi grassi possono essere divisi in varie **famiglie**:

- $\Omega 9$, o serie dell'**acido oleico** e derivati
- $\Omega 6$, o serie dell'**acido linoleico** e derivati
- $\Omega 3$, o serie dell'**acido linoleico** e derivati \rightarrow filogeneticamente più antichi e di enorme importanza

Gli animali non presentano la capacità metabolica di inserire doppi legami tra il C_{10} e il carbonio metlico terminale a causa della mancanza degli **enzimi**:

- **$\Delta 12$ desaturasi**= permette la trasformazione dell'**acido oleico** in **linoleico $\Omega 6$**
- **$\Delta 15$ desaturasi**= permette la trasformazione dell'**acido oleico** in **linoleico $\Omega 3$**

Ne consegue l'impossibilità di sintetizzare gli acidi grassi **linoleico $\Omega 6$** e **linoleico $\Omega 3$** che vengono definiti **essenziali** (AGE) in quanto è necessario assumerli attraverso la dieta.

In alcuni animali strettamente carnivori manca anche l'**enzima $\Delta 6$ desaturasi** che impedisce la sintesi degli acidi grassi **polinsaturi** a catena più lunga di 18C. Rientrano quindi negli AGE di queste specie anche l'**acido Arachidonico**, l'**acido elicosapentanoico** e l'**acido docosaenoico**.

ACIDI LIOLEICI CONIUGATI (CLA)

Con il termine "acidi linoleici coniugati" (CLA) si indica una famiglia di isomeri posizionali e geometrici dell'**acido linoleico** (18:2, $\Omega 6$), che presentano due doppi legami in posizione **C7-9**, o **C8-10**, o **C9-11**, o **C10-12**, o **C11-1**, o **C12-14**.

Nei CLA i **doppi legami sono coniugati**, vale a dire non sono separati da un gruppo metilenico (-CH₂-), come solitamente si trova negli acidi grassi polinsaturi come l'acido linoleico.

I CLA si trovano in prevalenza presente nella carne e nei prodotti lattiero-caseari derivati dai ruminanti. In tali prodotti l'isomero principale è il **cis-9, trans-11 CLA**, che rappresenta circa l'80% di tutti i CLA. Tale isomero è stato denominato comunemente **acido rumenico (RA)**

I GLICERIDI

La maggior parte degli acidi grassi si trova in forma esterificata come **gliceridi (o acilgliceroli)**, ogni gliceride si forma dal **legame esterico** di uno, due o tre **acidi grassi** con una molecola di **glicerolo**, ovvero un alcol trivalente (con tre gruppi OH) in cui ogni C lega un gruppo ossidrilico.

Ogni OH della glicerina rappresenta una **funzione alcolica**, punto in cui gli acidi grassi si legheranno mediante **condensazione**. In base al numero di acidi grassi che reagiscono con una molecola di glicerolo si ottiene:

- Glicerolo + 1 acido grass = **monogliceride**
- Glicerolo + 2 acidi grassi = **digliceride**
- Glicerolo + 3 acidi grassi = **trigliceride** \rightarrow rappresentano il 98% dei **lipidi neutri**

I **trigliceridi** risultano vantaggiosi come riserva energetica in quanto sono **più ridotti** degli zuccheri e tramite la loro **ossidazione** riescono a rilasciare maggiore energia e sono **idrofobici**, quindi non idratati.

I gliceridi si suddividono in:

- **Semplici**= gli acidi grassi sono uguali tra loro
- **Misti**= gli acidi grassi sono diversi tra loro

I LIPIDI DI MEMBRANA

Hanno funzione strutturale e sono generalmente costituiti da teste polari e code apolari, sono presenti in varie tipologie:

+ **Fosfolipidi**: contengono (un gruppo fosfato) e si dividono in:

- **Fosfogliceridi**= costituiti da un **digliceride** al quale è legato a livello della terza funzione alcolica un **gruppo fosfato** esterificato a sua volta da un alcool. Alcol e gruppo fosfato costituiranno la **testa polare**, mentre i due acidi grassi costituiranno le **code idrofobe**. La presenza di tali componenti renderà la molecola **anfipatica**.

È l'alcol legato al gruppo fosfato che dà il nome al fosfogliceride:

- o **Colina** → fosfoatidilcolina
- o **Etanolamina** → fosfoatidiletanolamina
- o **Inositolo** → fosfoatidilinositolo
- o **Serina** → fosfoatidilserina
- o **Cardiolipina**: fosfogliceride in cui al posto di OH ci va un altro glicerolo a cui sono legati 2 acidi grassi

- **Sfingolipidi**= Negli sfingolipidi il glicerolo è sostituito dalla **sfingosina** ossia un amminoalcol insaturo, questo si compone di un gruppo amminico + un gruppo alcolico + una lunga catena idrocarburica insatura di 14C. Delle due code idrofobe, negli sfingolipidi, una è sempre costituita dalla catena idrocarburica della sfingosina, l'altra è data da un acido grasso che si lega al gruppo amminico mediante legame ammidico.

A livello dell'unica **funzione alcolica** della sfingosina generalmente si lega mediante un **legame estere** una molecola di **fosforicolina** (testa polare) formando il tipo di sfingolipide più comune, le **sfingomieline**.

Qualora il gruppo OH rimanesse inalterato si formerebbe un **ceramide**.

- **Lipidi-estere**= Presenti in alcuni tessuti animali, si compongono di una molecola di glicerolo legata ad un gruppo fosfato, le altre due funzioni alcoliche rimanenti si legano ognuna ad un acido grasso. Tuttavia, il legame di un acido grasso con il gruppo OH del glicerolo non sarà un legame estere ma un **legame etere**.

La catena dell'acido grasso legato mediante legame etere può essere:

- **Satura**, e formare **lipidi-eteri alchilici**
- **Insatura** e contenere un doppio legame fra C1 e C2, formando **plasmalogeni**

Sono particolarmente presenti nel tessuto cardiaco in quanto circa la metà dei fosfolipidi presenti è rappresentato da **plasmalogeni**. Il significato di questi lipidi nelle membrane non è ancor ben noto; è probabile che conferiscano alla membrana una resistenza alle **fosfolipasi** che staccano dai lipidi gli acidi grassi legati con legami estere. Inoltre, è importante ricordare che un lipide-etero è un importante **segnale molecolare**: il fattore che attiva le piastrine

I **fosfolipidi** sono caratterizzati dalla presenza di una **testa polare** o comunque carica elettricamente così da presentare sia una parte idrofila (polare) sia una idrofoba (apolare).

Se posti in soluzione acquosa essi tendono a disporsi con le **teste rivolte verso la soluzione** e le **code** raggruppate **all'interno** e questo è il principio di **composizione delle membrane cellulari** da cui la funzione strutturale di queste macromolecole: assumendo la disposizione a doppio strato, tali molecole conferiscono alle membrane, in virtù dello strato interno apolare, **impermeabilità** nei confronti degli ioni e dei più importanti composti biologici (zuccheri, amminoacidi, proteine, ecc.) e, in virtù della coesione tra le code apolari, **flessibilità** che impedisce rotture in seguito a bruschi movimenti.

+ **Glicolipidi**: Sono in prevalenza **sfingolipidi** che non hanno gruppi fosforici, ma la testa polare contiene **zuccheri** semplici o complessi. Di conseguenza alla funzione alcolica della sfingosina si lega uno zucchero semplice o complesso.

LE CERE

Sono monoesteri formati da **alcol grasso** (ovvero composto da una lunga catena idrocarburica che rende apolare la molecola) + acido grasso. Sono **idrofobiche** e sono infatti presenti sia nel regno vegetale che nell'animale con **funzione di protezione e impermeabilizzazione**.

STEROLI

Gli **steroli** lipidi insaponificabili e generalmente sono anche precursori degli **ormoni steroidei**. Il **colesterolo** è il più importante sterolo di origine animale, è un importante costituente delle membrane cellulari. La struttura del colesterolo è costituita da 4 anelli carboniosi (**di cui uno dotato di un gruppo -OH che conferisce proprietà alcoliche**) legati tra loro ed una coda idrocarburica.