

Lipidi

martedì 28 gennaio 2020 17:16

- Sono insolubili in acqua ma solubili in solventi organici non apolari (APOLARI);
- A temperatura ambiente si presentano allo stato solido (quindi come GRASSI) o liquido (e sono detti OLI); contengono anche trigliceridi , in particolare gli oli contengono più acidi grassi insaturi dei grassi.
- Idrogenazione parziale, processo a cui sono sottoposti gli oli commerciali al fine di aumentarne il tempo di conservazione , si trasformano i legami doppi in legami singoli. Ma avviene anche che alcuni legami cis sono trasformati in legami trans ma in natura non esistono e assumerli spesso aumenta il rischio di malattie cardiovascolari
- Svolgono funzione di fonte e riserva energetica e funzione termica , meccanica e elettrica
- I lipidi svolgono ruolo strutturale in quanto compongono le membrane biologiche
- Ma rappresentano anche gli ormoni steroidei .

Si classificano in :

1. Lipidi **semplici** (non sono idrolizzabili) = terpeni , steroidi , prostaglandine
2. Lipidi **complessi** (si idrolizzano in ambiente basico e liberano acidi grassi) = trigliceridi , fosfolipidi e sfingolipidi.

Gli acidi grassi costituiscono la maggior parte dei lipidi naturali , derivano dagli idrocarburi , quindi hanno lo stesso basso stato di ossidazione. Hanno più di 3 atomi di Carbonio e la catena alifatica può essere ramificata , satura o insatura. *Le catene idrocarburiche hanno grande flessibilità dovuta al singolo legame C-C che permette la rotazione , ma assumono la conformazione completamente estesa in quanto è quella a più bassa energia .*

Frequentemente , nei tessuti dei mammiferi sono presenti acidi grassi a catena lineare , con numero pari di atomi di Carbonio e sono saturi.

NOMENCLATURA:

Gli atomi di C vengono indicati con i numeri , iniziando dall'atomo di carbonio carbossilico e con le lettere dell'alfabeto greco , iniziando dall'atomo di carbonio vicino al gruppo carbossilico.

DUE NUMERI INDICANO IL NUMERO DEI DOPPI LEGAMI E IN NUMERO DEGLI ATOMI DI CARBONIO.

La posizione del doppio legame è identificata dalla lettera sigma o con la lettera w .

Gli acidi grassi essenziali sono suddivisi in due classi w-3 e w-6 a seconda dalla posizione del loro primo doppio legame. Hanno funzione :

- * Ostacolano la deposizione di colesterolo e trigliceridi nelle arterie
- * Favoriscono l'integrità di pelle/capelli
- * Favoriscono la riduzione di peso
- * Stimolano la attività delle ghiandole endocrine

Gli acidi grassi insaturi naturali hanno configurazione cis del doppio legame.

Trigliceridi = sono lipidi complessi derivati dall'esterificazione di tre gruppi alcolici del glicerolo con tre acidi grassi uguali o diversi :

- ⇒ Sono apolari e idrofobici
- ⇒ Sono presenti nella cellula come gocce nel citosol soprattutto negli adipociti
- ⇒ Funzione di riserva energetica , in quanto rappresentano la forma principale di accumulo di energia . Possono anche fungere da isolamento termico
- ⇒ Ossidandosi liberano quantità maggiori di energia in quanto gli atomi di C degli acidi grassi sono più ridotti rispetto gli zuccheri
- ⇒ Sono idrolizzati da lipasi

Fosfolipidi:

- ❖ Sono i lipidi principali delle membrane cellulari
 - ❖ Molecole anfipatiche : testa polare e coda apolare.
 - ❖ Gruppo fosforico -----> si dividono in (entrambe le classi costituiscono le membrane cellulari) :
1. Glicerofosfolipidi dove il glicerolo è esterificato con due molecole di acidi grassi e una molecola di acido fosforico , a sua volta , esterificato.
 2. Sfingolipidi : sono costituenti delle membrane cellulari , soprattutto delle cellule nervose.

Steroidi:

- ◇ Lipidi semplici
- ◇ Funzione strutturale
- ◇ Precursori di molte molecole come gli ormoni steroidei , vitamine e acidi biliari. Il principale sterolo è il colesterolo (introdotto con gli alimenti ma prodotto anche di fegato a partire da unità di acetato, costituisce le membrane cellulari , regolando la loro fluidità, è precursore della vitamina D3 e di ormoni steroidei, di acidi biliari che sono prodotti nel fegato e sono contenuti nella bile dove fungono da emulsionanti dei lipidi nel duodeno .

Eicosanoidi:

- ☛ Lipidi semplici che derivano dall'acido arachidonico
- ☛ Si compongono di tre classi : prostaglandine , leucotrieni e i trombossani .
- ☛ Sono mediatori locali .

METABOLISMO: le cellule possono ottenere il combustibile metabolico anche sotto forma di acidi grassi (infatti anche il metabolismo lipidico ha come punto di arrivo il Ciclo di Krebs), da 3 fonti:

1. **Ingestione della dieta**
2. **Deposito nelle cellule sotto forma di gocciole.** Convertono i carboidrati in eccesso nel fegato, che poi vengono esportati in altri organi.
3. **I lipidi che vengono sintetizzati da un organo e esportati ad un altro.**
 - Vengono sintetizzati dai grassi introdotti con la dieta a opera di enzimi detti lipasi; possono essere sintetizzati a partire dall'acido acetico.
 - Sono ossidati a CO₂ e H₂O nei mitocondri e la catena alchilica si accorcia di due atomi di C alla volta.

La digestione nei vertebrati , prima che possano essere assorbiti attraverso la parete intestinale , i trigliceridi ingeriti devono essere convertiti in gocciole microscopiche che sono costituite da Sali biliari che emulsionano i grassi nell'intestino tenue, sono contenuti nella cistifellea. -> quando ingeriamo i lipidi lo stomaco induce la produzione di una proteina che fa produrre Sali biliari da parte della cistifellea e li fa immettere nel duodeno. I Sali biliari respingono l'ambiente acquoso perché interagiscono con interazioni idrofobiche.

Dopo che i grassi sono stati emulsionati , intervengono le lipasi intestinali ovvero enzimi prodotti a livello pancreatico e immessi nel duodeno . Hanno la funzione di degradare i trigliceridi in acidi grassi e glicerolo. Poi , acidi grassi e glicerolo vengono assorbiti a livello intestinale , quindi entrano nella cellula sotto forma di acidi grassi e glicerolo ma una volta all'interno della mucosa intestinale , si formano di nuovo i trigliceridi .

I trigliceridi vengono incorporati , con colesterolo e apolipoproteine , nei chilomicroni : *nella mucosa intestinale vengono riformati i trigliceridi che avvengono assemblati in strutture più complesse , le lipoproteine (che non possono viaggiare nel torrente sanguigno) , che prendono il nome di "chilomicrone" ovvero una molecola di cui il sangue è ricco , soprattutto dopo i pasti ricchi di lipidi .*

Il chilomicrone è costituito da trigliceridi a cui vengono aggiunta una proteina , presenta sulla superficie . Ma i trigliceridi , così come il colesterolo , è una molecola idrofobica quindi per poter entrare nel sangue le molecole idrofobiche devono essere assemblate in modo da formare strutture idrofile e essere , poi , rivestite da proteine che conferiscono polarità e idrofilia alla struttura . Quindi i chilomicroni arrivano ai tessuti del corpo attraverso il sistema linfatico e il flusso sanguigno; i chilomicroni escono dall'intestino e entrano nel sangue. La lipoproteinlipasi è attiva nei capillari e converte i trigliceridi in acidi grassi e glicerolo.

Gli acidi grassi entrano nella cellula e vengono ossidati per ricavare energia e esterificati per essere conservati , se invece i trigliceridi necessitano di essere subito utilizzati , essi non entrano nella cellula ma vanno direttamente a livello del tessuto che li necessita, dove sono usati per produrre ATP. Per utilizzare gli acidi grassi come combustibili sono necessari tre stadi di trasformazione:

Mobilizzazione dei triacil gliceroli conservati nel tessuto adiposo :

I grassi vengono depositati negli adipociti sottoforma di gocciole lipidiche , perciò quando gli ormoni segnalano una carenza di energia metabolica , i trigliceridi depositati dal tessuto adiposo vengono mobilizzati e trasferiti a quei tessuti dove gli acidi grassi vengono ossidati per produrre energia . Quindi , i trigliceridi , presenti negli adipociti vengono idrolizzati da una lipasi (sensibile agli ormoni) e liberano nel sangue gli acidi grassi dove , quest'ultimi , si legano a una proteina detta "albumina" e vengono trasportati ai vari tessuti; in particolare gli acidi grassi si dissociano dall'albumina e diffondono nel citosol della cellula , dove verranno metabolizzati.

Gli acidi grassi arrivano nei tessuti dove vengono ossidati ad Acetil-CoA che entrerà nel Ciclo di Krebs , mentre il glicerolo può essere convertito in piruvato o , attraverso la gluconeogenesi , divenire glucosio a livello del fegato.

Trasporto degli acidi grassi: gli enzimi coinvolti nell'ossidazione degli acidi grassi si trovano nella matrice mitocondriale per questo necessitano dell'aiuto di trasportatori di membrana , devono subire prima delle reazioni enzimatiche : devono reagire con il CoA formando acil-CoA e contemporaneamente l'ATP si scinde in AMP e PP.

Acido grasso + CoA + ATP -----> acil-CoA + AMP + PP

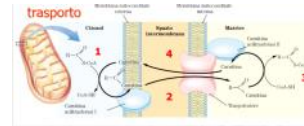


Poi gli acil-CoA che si sono formati sul lato citosolico della membrana mitocondriale esterna possono essere trasportati nel mitocondrio e essere ossidati o utilizzati nel citosol per sintetizzare i lipidi di membrana. Per cui gli acidi grassi destinati all'ossidazione si legano al gruppo ossidrilico della carnitina formando acil-carnitina che attraversa la membrana mitocondriale interna, raggiungendo la matrice mediante diffusione facilitata a opera del trasportatore acil-carnitina/carnitina (presente nella membrana interna del mitocondrio). Il gruppo acile viene trasferito a una nuova molecola di CoA presente nel mitocondrio.

OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI:

ha luogo in tre fasi:

1. Beta ossidazione quindi gli acidi grassi vanno incontro alla rimozione di unità bicarboniose sotto forma di Acetil-CoA;
2. Ciclo di Krebs: l'unità acetilica dell'Acetil-CoA viene ossidata a CO₂
3. Catena respiratoria



La beta ossidazione degli acidi grassi insaturi va incontro a 4 fasi :

- 1) Ossidazione
- 2) Idratazione
- 3) Ossidazione
- 4) Tiolisi

A ogni ciclo la catena si accorcia di due atomi di carbonio con resa energetica maggiore rispetto a quella dei carboidrati .

La **digestione** avviene nello stomaco per opera della lipasi che degrada i trigliceridi a catena corta. Ma affinché i lipidi che non sono solubili in acqua , siano accessibili alla lipasi , quest'ultimi vengono inglobati in micelle costituite da **acidi biliari**.

Con la dieta assorbiamo per lo più triacilgliceroli che devono essere degradati ad acidi grassi per essere assorbiti dall'epitelio intestinale. Vengono degradati dalle lipasi che sono enzimi intestinali secreti dal pancreas. I prodotti finali giungono nell'epitelio sotto forma di micelle ; i trigliceridi , vengono poi sintetizzati e impacchettati insieme ad altri lipidi a all'apolipoproteina , formando i chilomicroni , riversati poi nel sistema linfatico.

I lipidi vengono trasportati nel sangue in due modi:

- a) Albumina
- b) Lipoproteine per cui i lipidi vengono trasportati nel sangue sottoforma di aggregati micellari lipoproteici. Si dividono in 4 classi: (si differenziano in base ai rapporti tra la frazione proteica e quella lipidica e in base alla tipologia dei lipidi che trasportano).
 - i. Chilomicroni= si formano dopo i pasti , nell'intestino e entrano in circolo attraverso i vasi linfatici, distribuendo acidi grassi e glicerolo nei tessuti in cui vengono degradati per produrre energia o dopo vengono depositati.
 - ii. VLDL = si formano nel fegato, trasportano trigliceridi e colesterolo ai tessuti extraepatici che captano i VLDL che liberano acidi grassi e glicerolo mediante una lipasi. Vengono trasformate in LDL.
 - iii. LDL= proteine recettoriali sulla superficie e sono captate per endocitosi dalle cellule dei tessuti periferici. Se mancano , aumenta la quantità di LDL , favorendo l'accumulo di colesterolo nei tessuti extra epatici.
 - iv. HDL: presentano un enzima che esterifica il colesterolo libero . Gli esteri del colesterolo sono più idrofobici .

Corpi chetonici: acetil-coa può sintetizzare i corpi chetonici nel fegato