

# Lipidi e Micelle

- Generalità
- Classificazione dei lipidi
- Doppi strati lipidici

**Francesca Anna Scaramuzzo, PhD**

Dipartimento di Scienze di Base e Applicate per l'Ingegneria - Centro di Nanotecnologie Applicate all'Ingegneria

[francesca.scaramuzzo@uniroma1.it](mailto:francesca.scaramuzzo@uniroma1.it)

# Generalità

**Lipidi:** dal greco *lípos*, grasso

- Non sono polimeri
- Tendono ad aggregarsi
- Hanno grande varietà strutturale
- Sono idrofobici e quindi scarsamente solubili in acqua

**DOMANDA: Come si possono separare i lipidi dagli altri materiali biologici in laboratorio?**

Funzioni dei Lipidi:

- Matrice strutturale delle membrane biologiche
- Riserva di energia
- Trasmissione messaggi intra ed extra cellulari

I lipidi come riserva di energia:

- Meno ossidati di carboidrati e proteine
- Conservati in forma anidra
- Forniscono sei volte più energia metabolica di un ugual peso di glicogeno idratato

Classificazione dei lipidi:

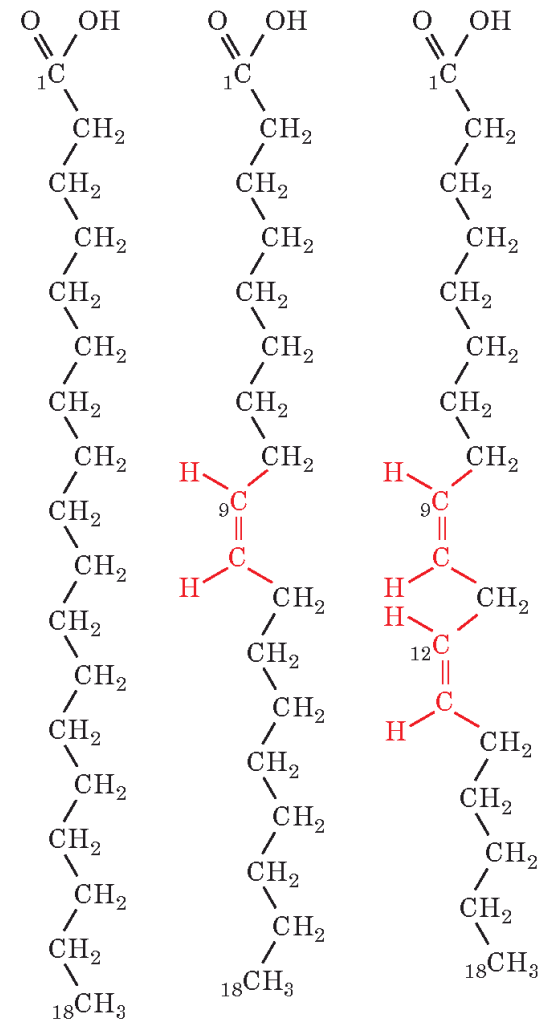
- Acidi grassi
- Trigliceridi (triacilgliceroli)
- Glicerofosfolipidi (fosfogliceridi)
- Sfingolipidi
- Steroidi
- Eicosanoidi

# Acidi Grassi

- Acidi carbossilici a catena lunga, spesso in forma esterificata
- In animali e piante superiori  $16 < C < 18$ , spesso insaturi o poliinsaturi
- Sintetizzati da unità bicarboniose C2
- Nei batteri sono ramificati, idrossilati, contengono ciclopropano
- I saturi sono molto flessibili
- Gli insaturi hanno spesso doppi legami con configurazione *cis* (angolo rigido di  $30^\circ$ ) e si impacchettano meno efficacemente dei saturi

**DOMANDA: Come variano i punti di fusione degli acidi grassi saturi in funzione della lunghezza della catena?**

**DOMANDA: Come variano i punti di fusione degli acidi grassi insaturi in funzione del grado di insaturazione e perché?**



**Stearic acid    Oleic acid    Linoleic acid**

# Acidi Grassi

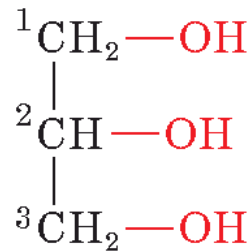
Symbol <sup>a</sup>	Common Name	Systematic Name	Structure	mp (°C)
<b>Saturated fatty acids</b>				
12:0	Lauric acid	Dodecanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH	44.2
14:0	Myristic acid	Tetradecanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH	53.9
16:0	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH	63.1
18:0	Stearic acid	Octadecanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH	69.6
20:0	Arachidic acid	Eicosanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> COOH	77
22:0	Behenic acid	Docosanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>20</sub> COOH	81.5
24:0	Lignoceric acid	Tetracosanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> COOH	88
<b>Unsaturated fatty acids (all double bonds are cis)</b>				
16:1 <sub>n-7</sub>	Palmitoleic acid	9-Hexadecanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	-0.5
18:1 <sub>n-9</sub>	Oleic acid	9-Octadecanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	12
18:2 <sub>n-6</sub>	Linoleic acid	9,12-Octadecadienoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH	-5
18:3 <sub>n-3</sub>	α-Linolenic acid	9,12,15-Octadecatrienoic acid	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH	-11
18:3 <sub>n-6</sub>	γ-Linolenic acid	6,9,12-Octadecatrienoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH	-11
20:4 <sub>n-6</sub>	Arachidonic acid	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	-49.5
20:5 <sub>n-3</sub>	EPA	5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	-54
22:6 <sub>n-3</sub>	DHA	4,7,10,13,16,19-Docosohexenoic acid	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>2</sub> COOH	-44
24:1 <sub>n-9</sub>	Nervonic acid	15-Tetracosenoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>13</sub> COOH	39

<sup>a</sup>Number of carbon atoms: Number of double bonds. For unsaturated fatty acids, the quantity “*n-x*” indicates the position of the last double bond in the fatty acid, where *n* is its number of C atoms, and *x* is the position of the last double-bonded C atom counting from the methyl-terminal (ω) end.

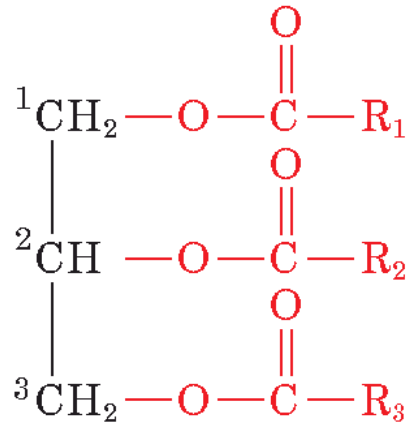
Source: LipidBank (<http://www.lipidbank.jp>).

# Trigliceridi (Triacilgliceroli)

- Grassi e oli di piante e animali
- Glicerolo esterificato con tre molecole di acidi grassi
- Spesso costituiti da 3 molecole di acidi grassi di tipo diverso



**Glicerolo**

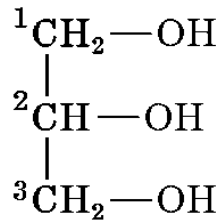


**Triacilglicerolo**

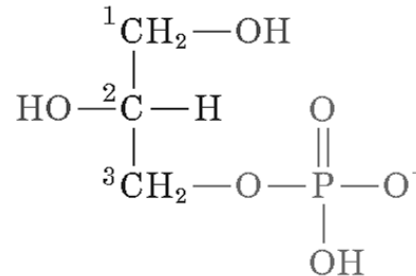
- Sintetizzati e conservati negli adipociti (cellule del tessuto grasso)
- Il tessuto adiposo è abbondante in strati sottocutanei e cavità addominale
- Il grasso è riserva di energia a lungo termine e fornisce isolamento termico

# Glicerofosfolipidi (Fosfogliceridi)

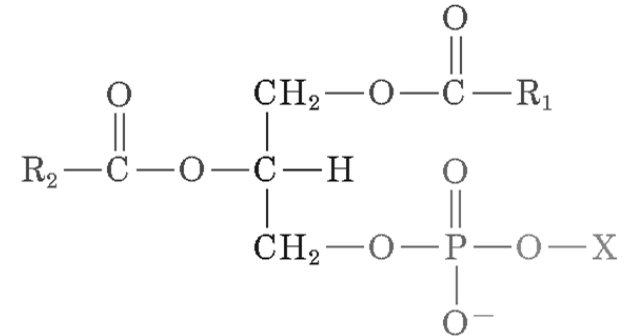
- Glicerolo-3-fosfato in cui C1 e C2 sono esterificati con acidi grassi e il fosfato è legato ad un altro gruppo X polare
- Molecole anfipatiche con coda alifatica e testa polare
- Principali componenti lipidici delle membrane biologiche



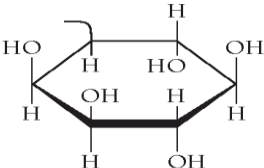
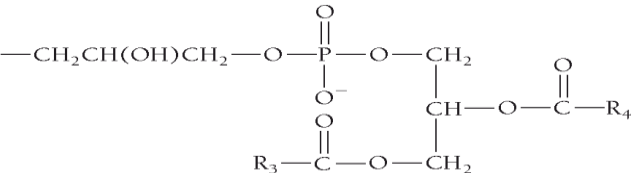
**Glicerolo**



**Glicerolo-3-fosfato**

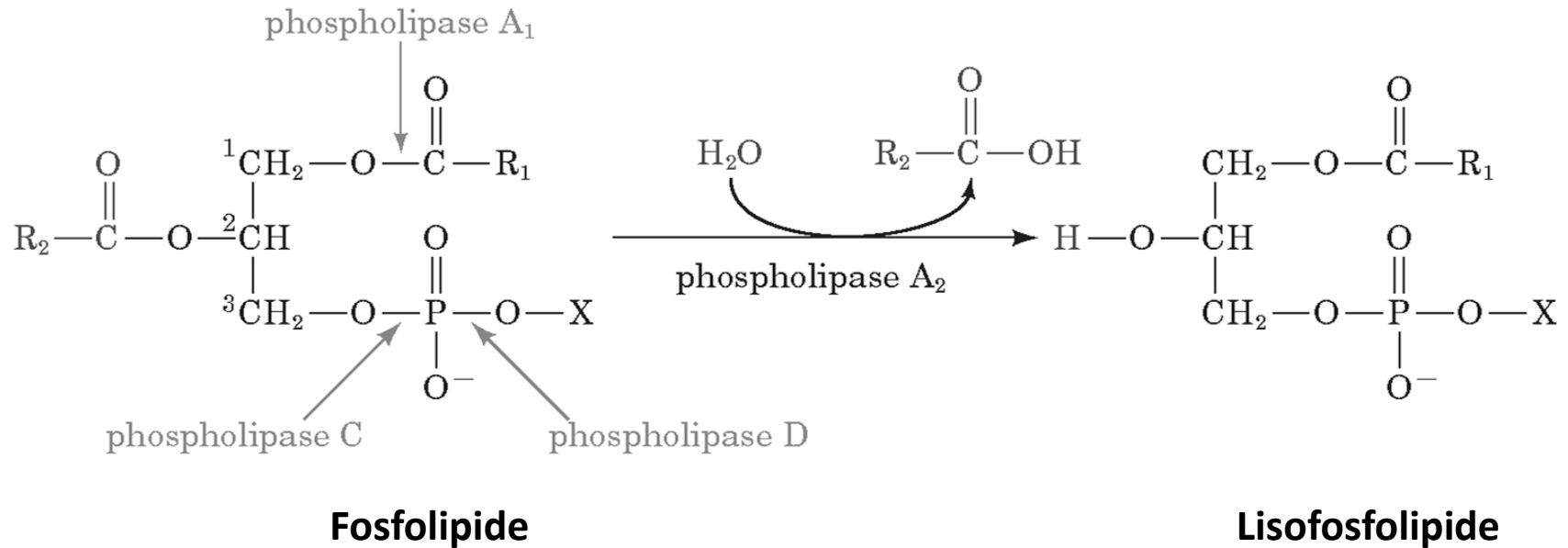


**Glicerofosfolipide**

Name of X—OH	Formula of —X	Name of Phospholipid
Water	—H	Phosphatidic acid
Ethanolamine	—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	Phosphatidylethanolamine
Choline	—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> <sup>+</sup>	Phosphatidylcholine (lecithin)
Serine	—CH <sub>2</sub> CH(NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )COO <sup>-</sup>	Phosphatidylserine
<i>myo</i> -Inositol		Phosphatidylinositol
Glycerol	—CH <sub>2</sub> CH(OH)CH <sub>2</sub> OH	Phosphatidylglycerol
Phosphatidylglycerol		Diphosphatidylglycerol (cardiolipin)

# Glicerofosfolipidi (Fosfogliceridi)

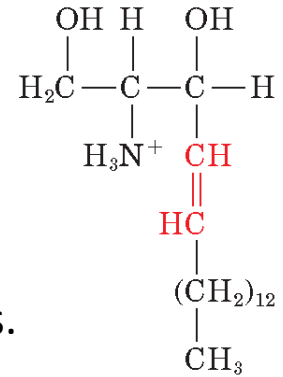
- Le fosfolipasi catalizzano l'idrolisi dei glicerofosfolipidi



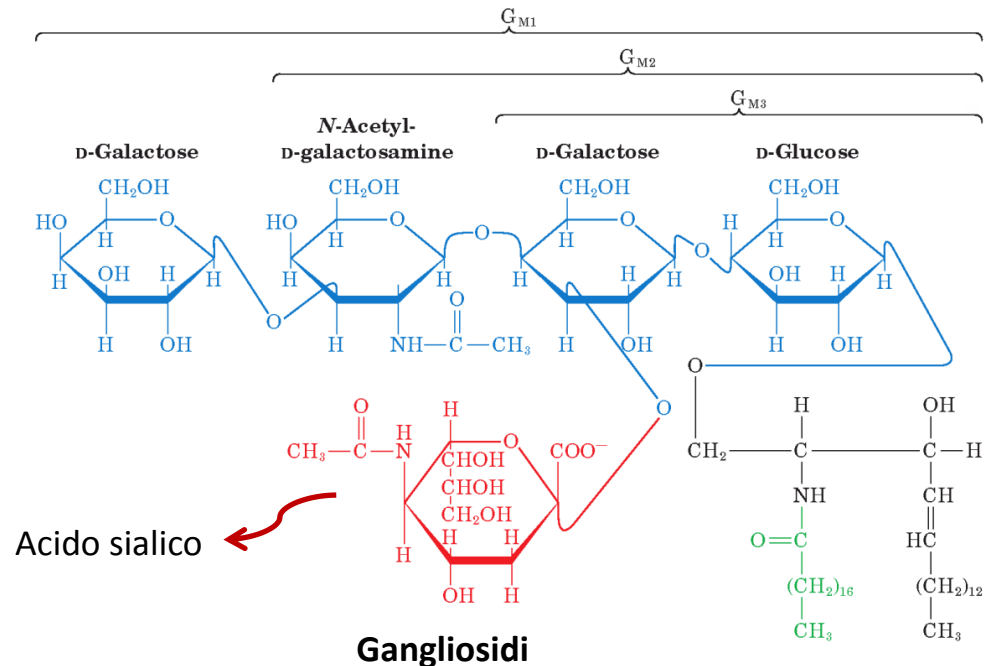
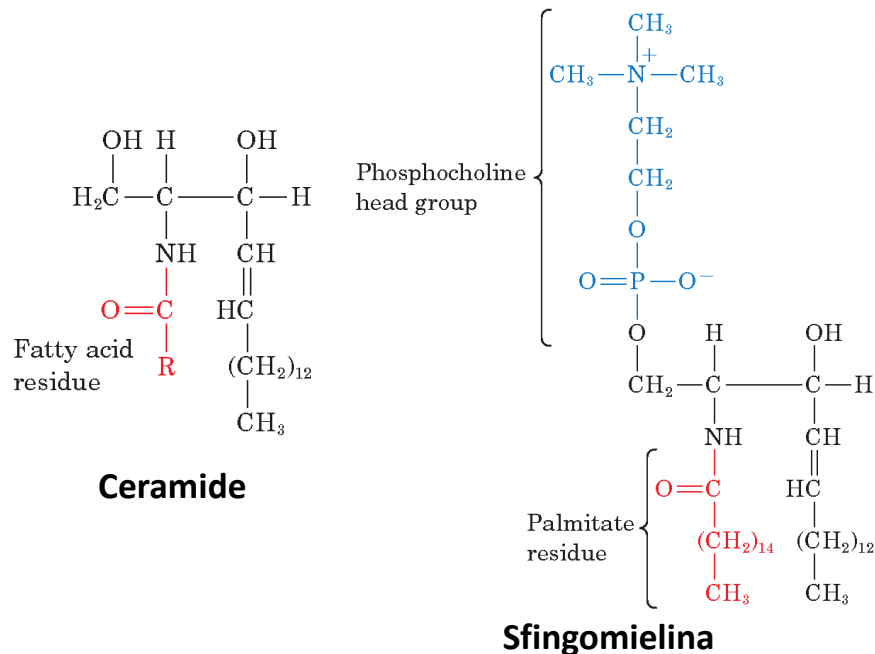
- Le fosfolipasi sono presenti nei veleni di insetti e serpenti
- Alcuni prodotti di idrolisi sono molecole di segnale intra- ed extra- cellulare (es. 1-acilglicerolo-3-fosfato nel meccanismo di riparazione delle ferite e 1,2-diacilglicerolo attivatore delle proteine chinasi)

# Sfingolipidi

- Lipidi di membrana
- Derivati della *sfingosina* (amminoalcol, C18, doppio legame *trans*)
- Ceramidi: sfingosina contenente un acido grasso legato a gruppo amminico
- Sfingofosfolipidi: testa polare con fosfocolina o fosfoetanolammina (es. sfingomieline negli assoni)
- Cerebrosidi: testa polare con zucchero (glicosfingolipidi)
- Gangliosidi: glicosfingolipidi complessi (es. lipidi del cervello)



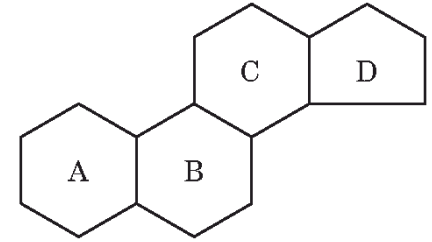
**Sfingosina**



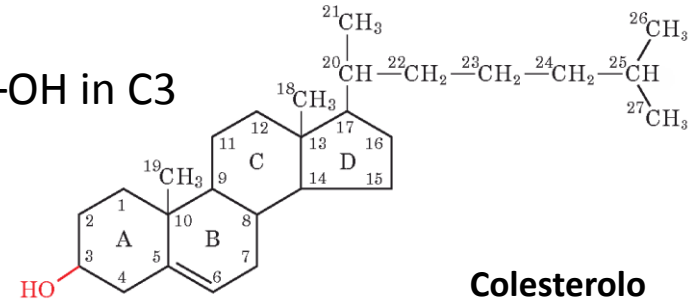


# Steroidi

- Derivati del ciclopentanoperidrofenantrene
- Presenti solo negli eucarioti
- Per essere trasportati nel sangue devono essere legati a proteine

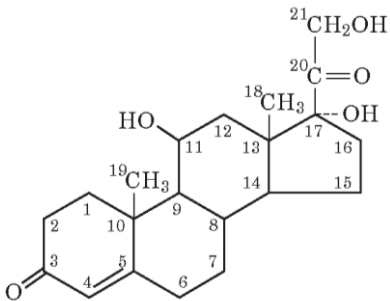


- Colesterolo: sterioide più abbondante negli animali, con -OH in C3



**Colesterolo**

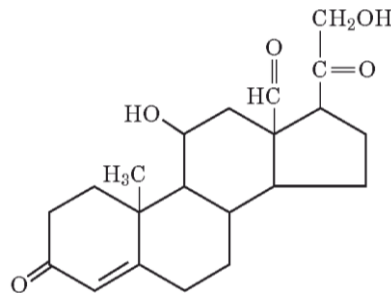
- Nei mammiferi, il colesterolo è precursore degli ormoni steroidei



**Cortisolo**

## Glucocorticoidi

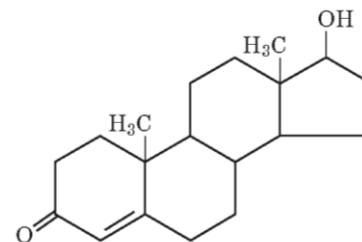
- Metabolismo carboidrati, proteine e lipidi
- Reazioni infiammatorie
- Stress



**Aldosterone**

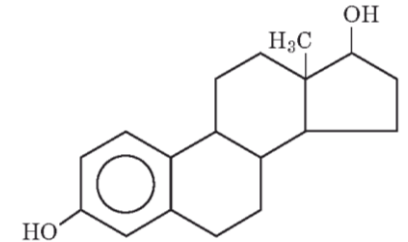
## Mineralcorticoidi

- Escrezioni sali e acqua dai reni



**Testosterone**

## Androgeni



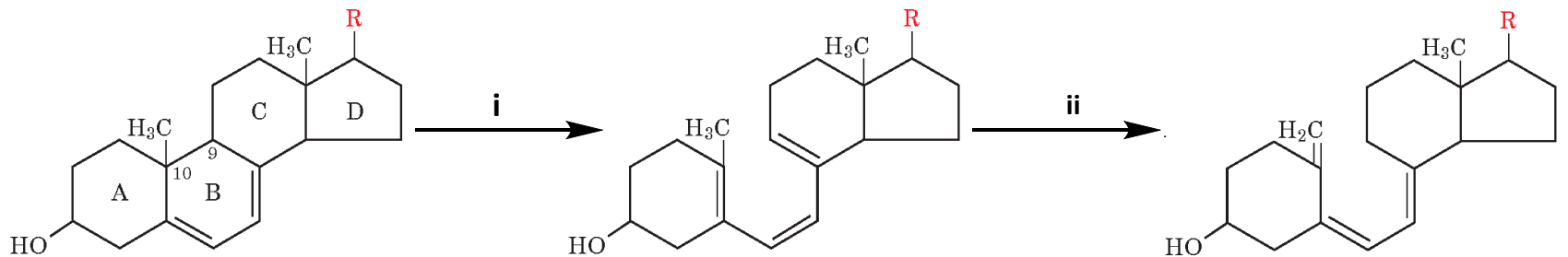
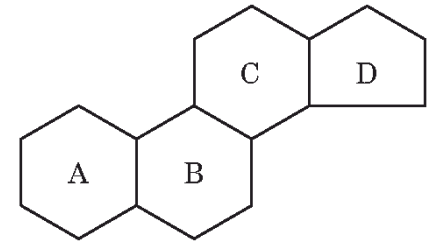
**β-Estradiolo**

## Estrogeni

- Ormoni sessuali

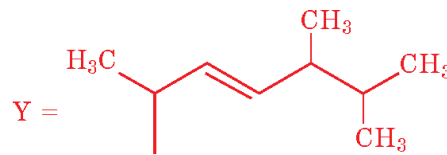
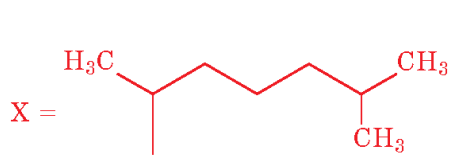
# La vitamina D

- Deriva dalla rottura del legame C9-C10 dell'anello B
- Promuove l'assorbimento di  $\text{Ca}^{2+}$  nell'intestino e il suo rilascio dall'osso

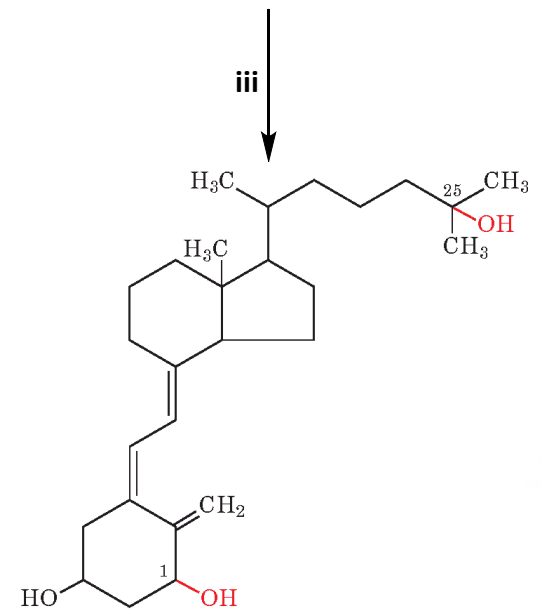


**R = X** 7-Dehydrocholesterol  
**R = Y** Ergosterol

**R = X** Vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol)  
**R = Y** Vitamin D<sub>2</sub> (ergocalciferol)



- i. UV
- ii. Spontanea
- iii. Idrossilazione enzimatica in fegato e rene



# Eicosanoidi

- Derivati dell'acido arachidonico (20 atomi di C)

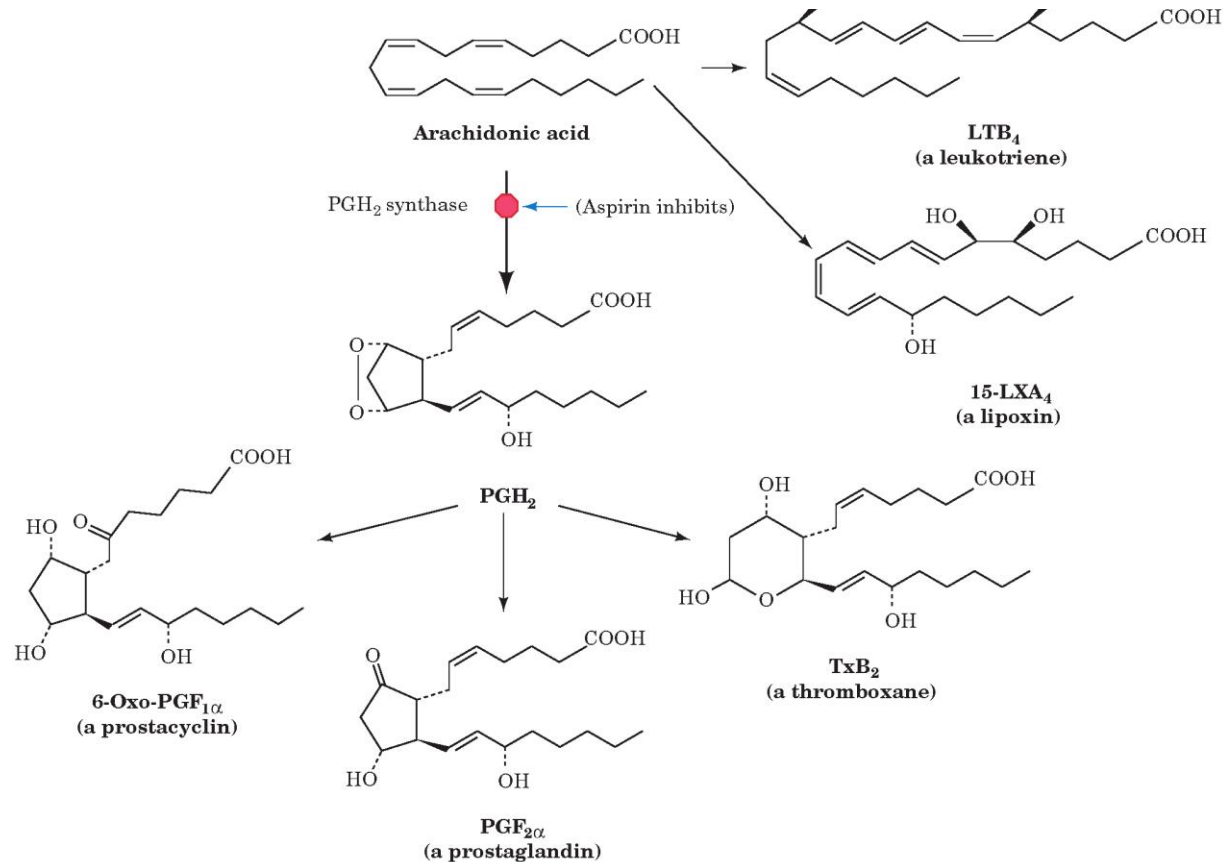
Unsaturated fatty acids (all double bonds are cis)

Symbol <sup>a</sup>	Common Name	Systematic Name	Structure	mp (°C)
20:4 <sub>n-6</sub>	Arachidonic acid	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-49.5

<sup>a</sup>Number of carbon atoms: Number of double bonds. For unsaturated fatty acids, the quantity “*n-x*” indicates the position of the last double bond in the fatty acid, where *n* is its number of C atoms, and *x* is the position of the last double-bonded C atom counting from the methyl-terminal ( $\omega$ ) end.

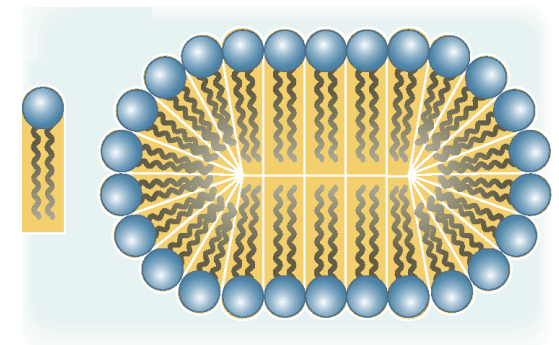
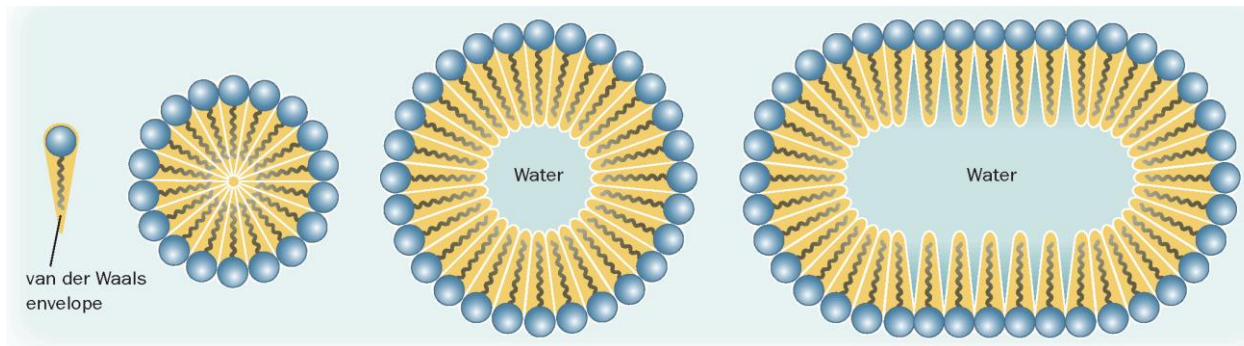
Source: LipidBank (<http://www.lipidbank.jp>).

- Agiscono localmente e a concentrazioni basse
- Dolore/febbre, pressione sanguigna, coagulazione sangue, riproduzione
- L'aspirina e gli anti-infiammatori non steroidei inibiscono PGH<sub>2</sub> sintasi



# Doppi strati lipidici

- I lipidi nei sistemi viventi si trovano come aggregati
- Effetto idrofobico: tendenza dell'acqua a minimizzare i suoi contatti con le molecole idrofobiche
- L'acqua tende a solvatare le molecole idrofiliche e ad estrudere le molecole idrofobiche
- Le molecole anfifiliche devono formare aggregati strutturalmente ordinati
- Micelle: aggregati globulari in cui le catene idrocarburiche non sono a contatto con l'acqua
- Forma e dimensioni delle micelle dipendono dalla natura dei lipidi
- Liposomi: vescicole la cui parete è formata da un unico doppio strato lipidico
- Liposomi usati come modello di membrane biologiche e veicoli per il trasporto di farmaci



# Doppi strati lipidici: Caratteristiche

- Diffusione trasversale (flip-flop): trasferimento di una molecola lipidica attraverso un doppio strato
- Diffusione laterale: mobilità di una molecola lipidica lungo il piano del doppio strato
- Doppio strato è **fluidico bidimensionale**
- Le code idrocarburiche hanno legami C-C liberi di ruotare
- La rotazione delle teste polari è limitata dalle interazioni elettrostatiche
- Cristallo liquido: stato assunto dai doppi strati lipidici al di sotto di una certa temperatura di transizione
- Allo stato di cristallo liquido, i doppi strati hanno consistenza di gel
- Il colesterolo modula la fluidità dei doppi strati

