

www.fisiokinesiterapia.biz

Unità chimica → Diversità biologica

diversi livelli di analisi: macroscopico/microscopico

Composto organico (Es. Proteine) → Subunità monomeriche (Aminoacidi)

Le Subunità monomeriche sono legate tra loro covalentemente secondo infinite sequenze diverse - così è garantita la diversità biologica.

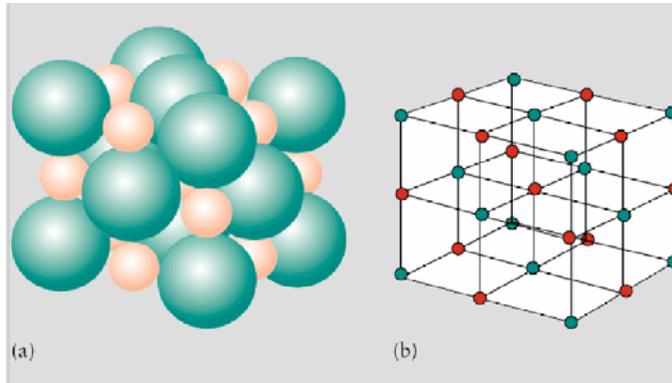
ORGANISMI VIVENTI:

- stesse Subunità monomeriche
- modelli comuni di macromolecole
- patrimonio genetico garantisce identità individuo.

Energie di legami deboli

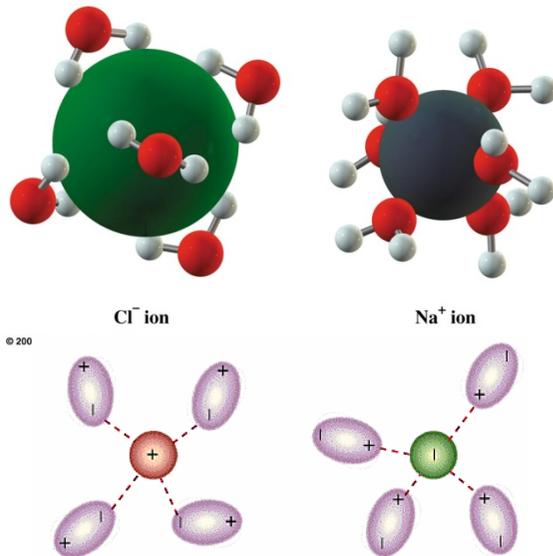
<i>Tipi di interazione*</i>	<i>Dipendenza dalla distanza</i>	<i>Valori tipici dell'energia** kJ/mole</i>	<i>Commento</i>
Ione-ione	$1/d$	250	Solo tra ioni
Ione-dipolo	$1/d^2$	15	
Dipolo-dipolo	$1/d^3$	2	Tra molecole polari stazionarie
	$1/d^6$	0,3	Tra molecole polari in rotazione
London (dispersione)	$1/d^6$	2	Tra tutti i tipi di molecole
Legame a idrogeno	Contatto	20	Tra N, O, F; il legame è dato da un atomo di idrogeno condiviso

Cristalli di NaCl

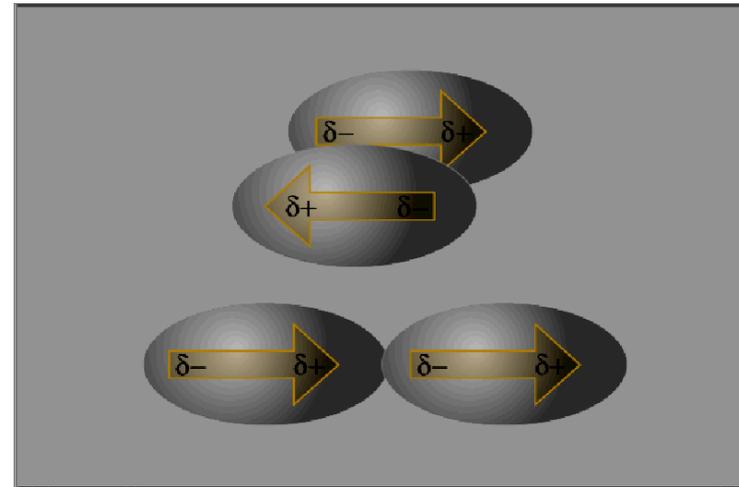


Na+ rosa, Cl- verde. Ogni ione è circondato da 6 contro-ioni.

Ione-dipolo

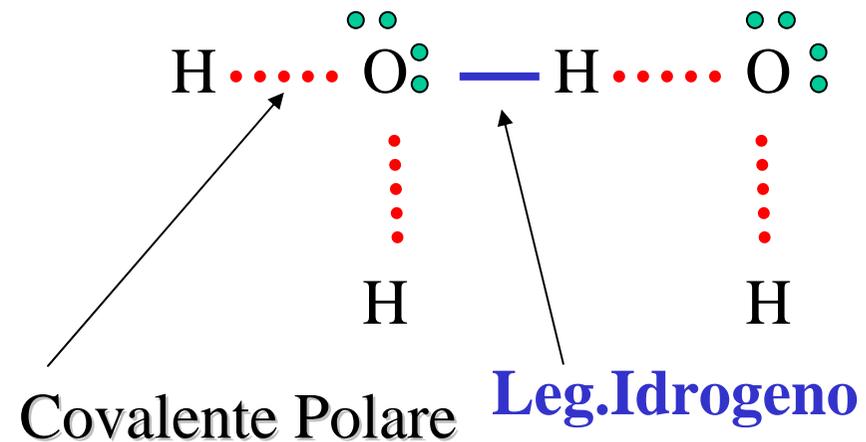


Dipolo-dipolo



Legame Idrogeno

N—H···N	O—H···N	F—H···N
N—H···O	O—H···O	F—H···O
N—H···F	O—H···F	F—H···F

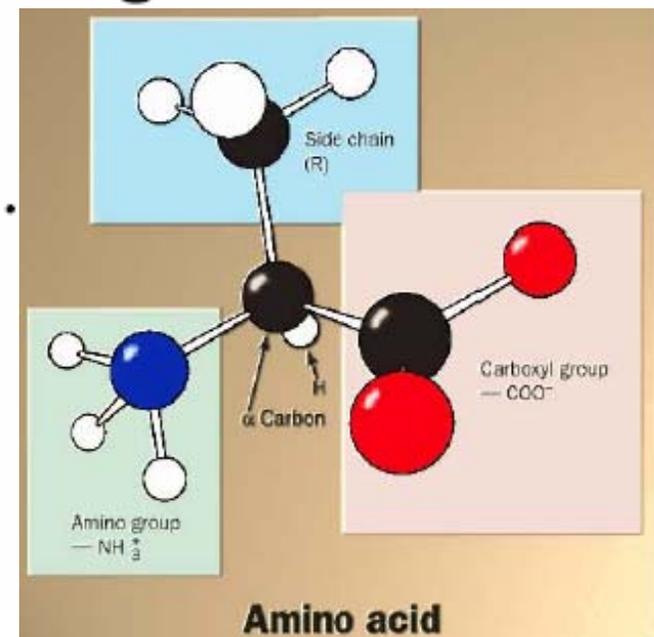


Misura	Simbolo	Unità	Note
Molarità	(M)	moli/litro	Moli di soluto/litro di soluzione
Concentrazione di Massa	C	grammi/litro	gr. Soluto/litro
Molalità	m	moli /Kg	Moli di soluto/Kg. Solvente
Frazione molare	x		$x = \frac{n^{\circ} \text{ moli soluto}}{\text{moli soluto} + \text{moli solvente}}$
Percento in massa	%(w/w)		Massa/massa totale

α -amino acidi

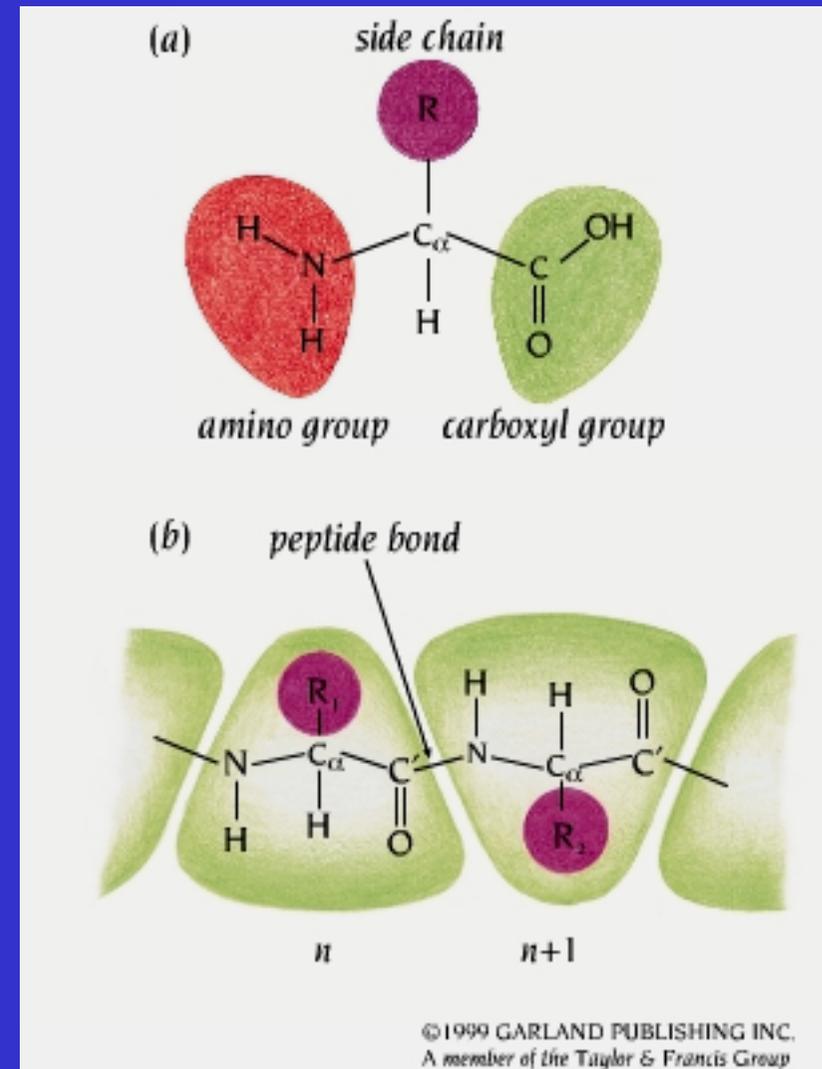
Gli α -amino acidi (aa) hanno una funzione amminica ($-\text{NH}_2$), una carbossilica ($-\text{COOH}$) ed un H legati allo stesso carbonio tetraedrico, il C- α (eccezione della prolina)

I diversi gruppi $-\text{R}$ che distinguono gli aa sono anch'essi legati al C- α (eccetto la Glicina dove $-\text{R} = \text{H}$).



Gli aminoacidi sono uniti dal legame peptidico

- Il carbossile si lega all'ammina per formare un legame amidico

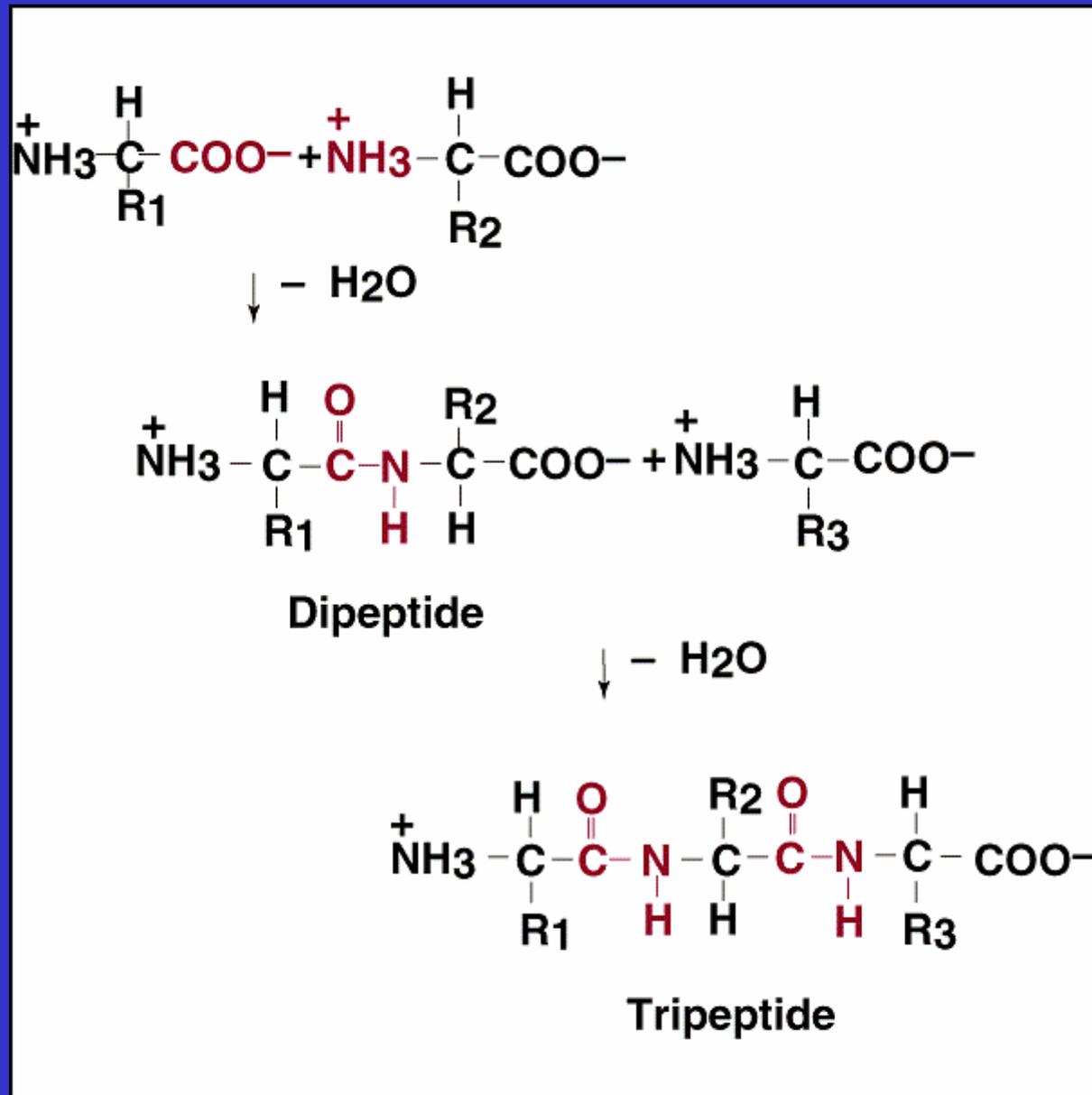


Il legame amidico
si forma per
disidratazione,

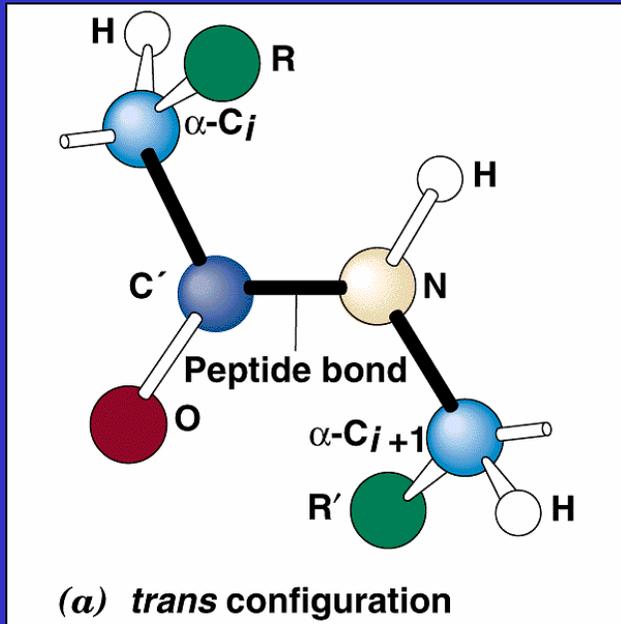
Unisce il
carbonile CO a
NH.

Può essere
ripetuto molte
volte.

Il legame ha una
direzione $N \rightarrow C$

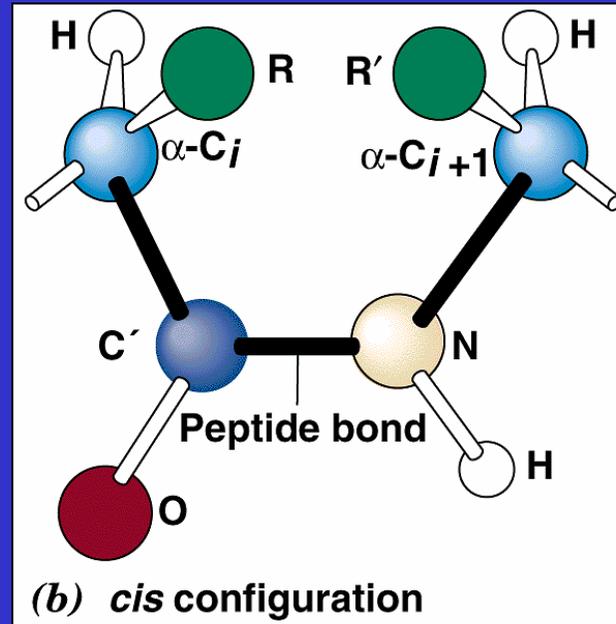


Configurazioni Cis e Trans



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

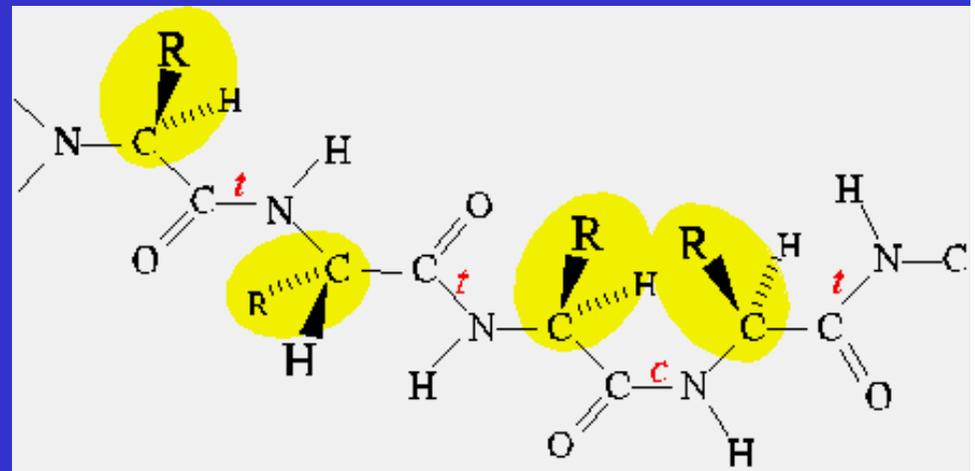
F02_11a.pic



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

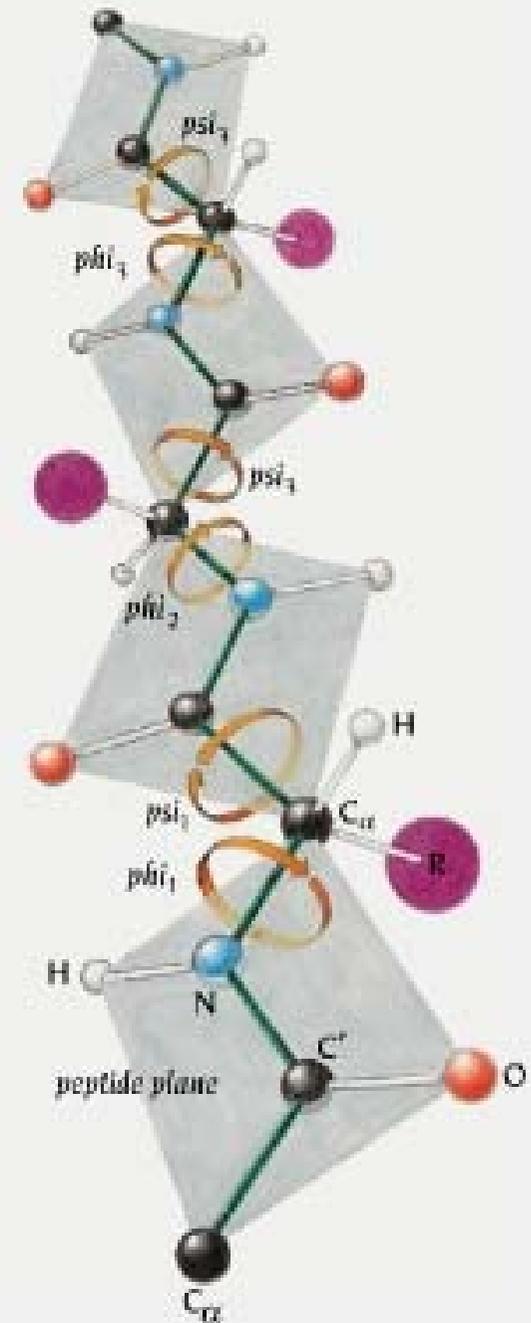
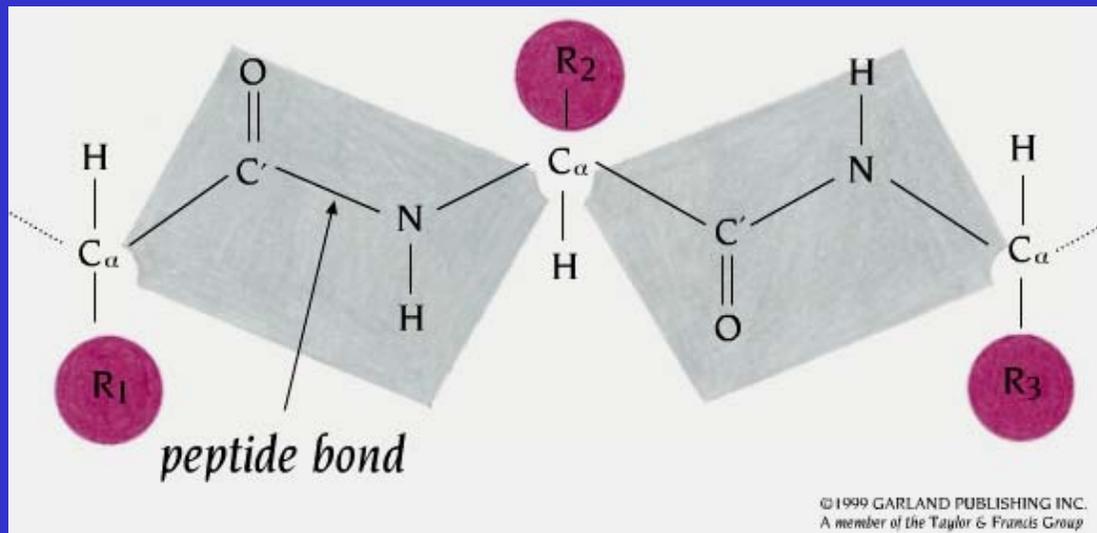
F02_11b.pic

La configurazione Trans
è la più stabile.



Angoli phi e psi

- Per un chimico la catena è divisa in monomeri definiti dal legame peptidico
- Per motivi strutturali è meglio dividerla da un $C\alpha$ all'altro

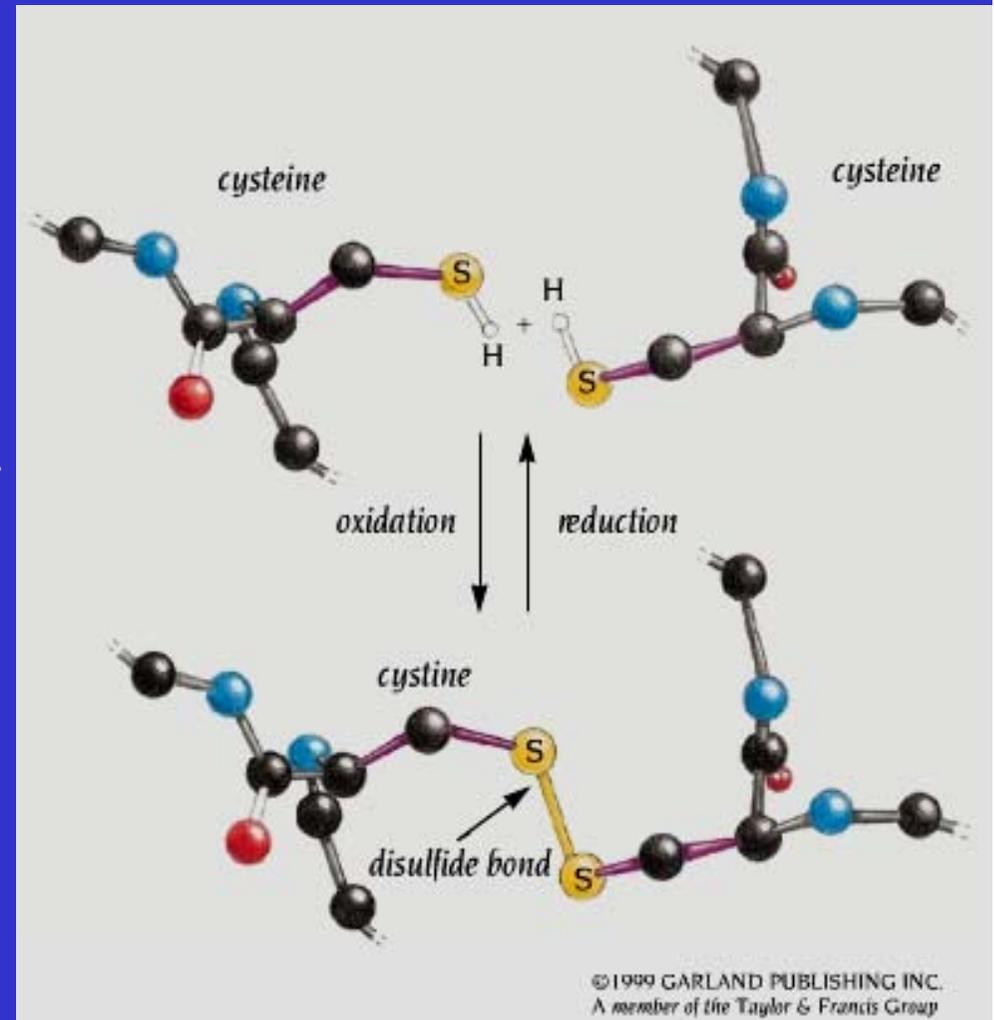


Ponti disolfuro

Nelle proteine esiste un secondo tipo di legame covalente oltre a quello peptidico: ponti disolfuro tra le cisteine

Si forma per ossidazione (es. O_2)

Importante per la stabilizzazione intra ed inter-catene di proteine extracellulari



Peptidi e proteine

- Sono polimeri lineari di 20 tipi di monomeri
- Peptidi: polimeri più piccoli > 5,000 Dalton
 - Di-, tripeptidi (2, 3 aa)
 - Oligopeptidi (< 10 aa)
 - Polipeptidi (> 10 aa)
- Proteine: polimeri più lunghi (50-2700 aa) con una struttura definita.
- Il numero degli peptidi possibili è enorme, es. 100 aa = 20^{100} (10^{130})

Polipeptidi

- Possono essere definiti da:
- Peso molecolare (Dalton o n° di aa)
 - Metodo: SDS-elettroforesi – Gas Massa
- Punto isolettrico (n° e rapporto aa carichi)
 - Isoelettrofocalizzazione
- Composizione amino acidica
 - Idrolisi e cromatografia
- Sequenza
 - Sequenziamento della proteina o del DNA che la codifica

Sintesi dei peptidi

Può essere compiuta in laboratorio

In vivo:

DNA → RNA → Peptide (proteina)

La struttura finale della proteina è determinata
dalla sua sequenza (folding)

Degradazione: ad opera di enzimi idrolitici
proteasi e peptidasi

Proteine e funzioni

- Ogni proteina ha una o più funzioni: lega specificamente una o più molecole. Queste sono determinata dalla sua forma.
- Che è determinata dalla sequenza di aa, che è determinata dalla sequenza dei nucleotidi del gene (DNA)

Agenti che distruggono la struttura (denaturazione) aboliscono la funzione.

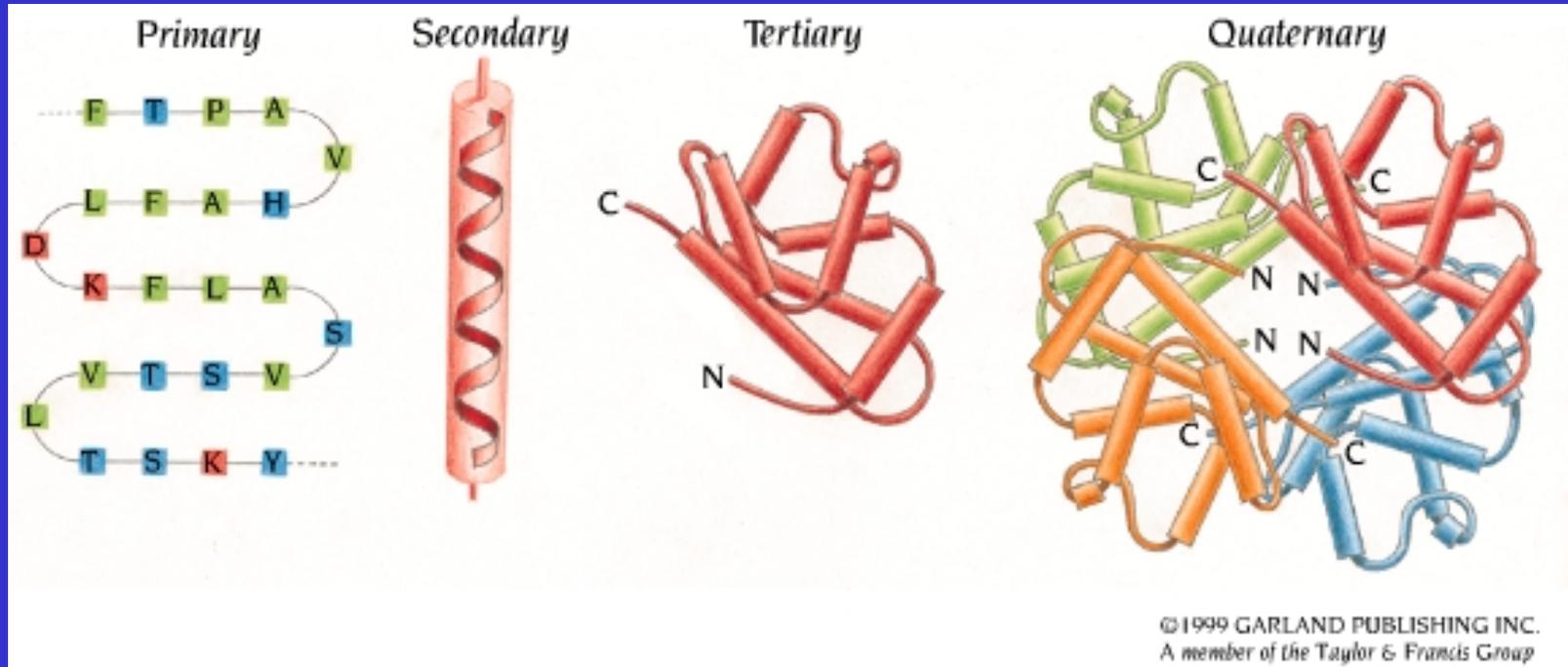
Essi non rompono il legame peptidico, ma le interazioni deboli che definiscono la struttura (es. pH, sali, temperatura, riducenti)

Forze per la struttura 3D

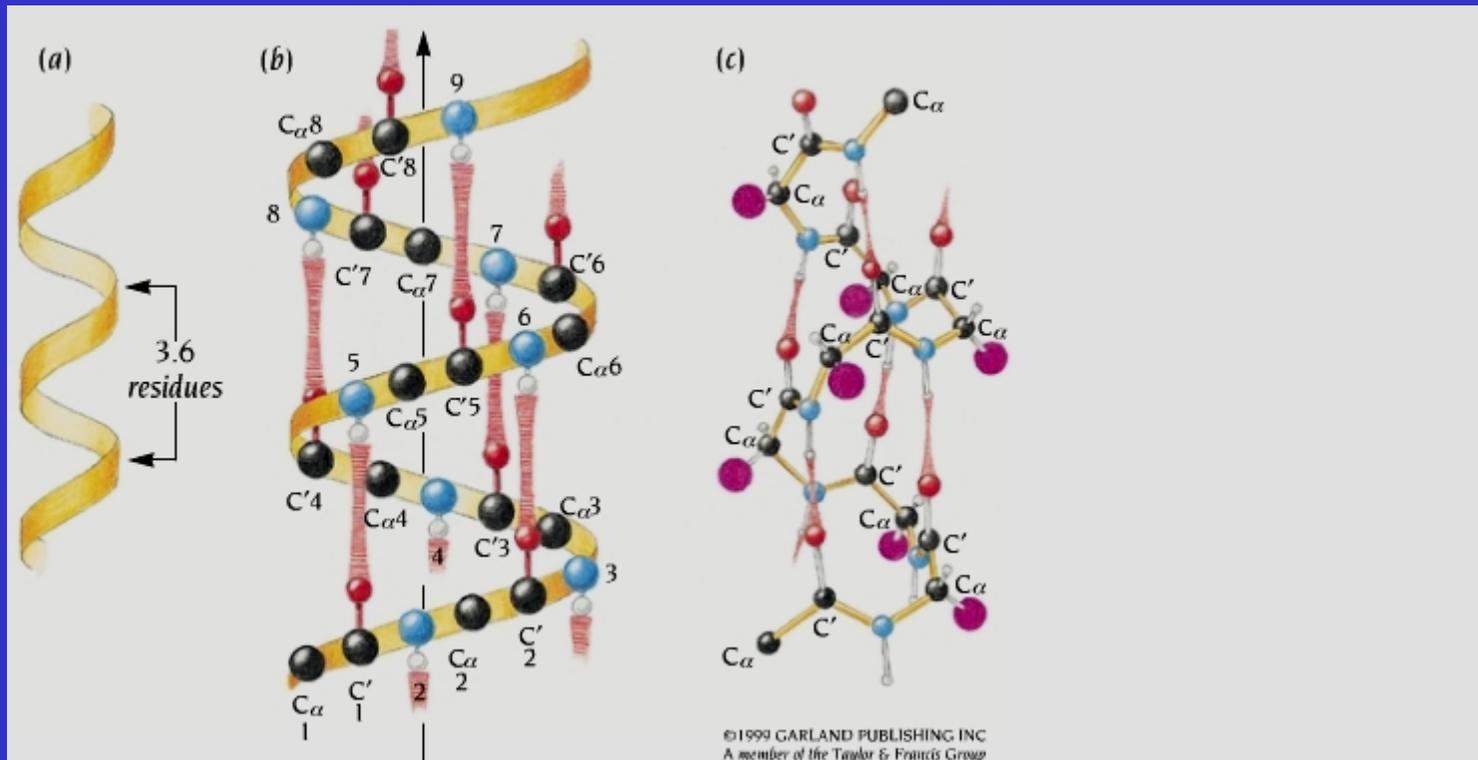
- Interazioni idrofobiche
- Legami idrogeno
- Interazioni elettrostatiche
- Ponti -S-S-
- l'interno delle proteine globulari è idrofobico: per impaccarsi devono allontanare dal solvente le catene laterali idrofobiche.
- Ma lo scheletro peptidico è idrofilo, quindi si formano strutture regolari (secondarie) all'interno delle proteine: alfa-eliche e beta-sheet

Ordini di struttura

- Struttura primaria: è la sequenza degli aa (numero ed ordine lineare da N- → C-terminale). $H_2N \rightarrow \dots \rightarrow COOH$
- Secondaria: conformazioni regolari dovute principalmente allo scheletro peptidico
- Terziaria: ripiegamento della catena
- Quaternaria: associazione tra più catene

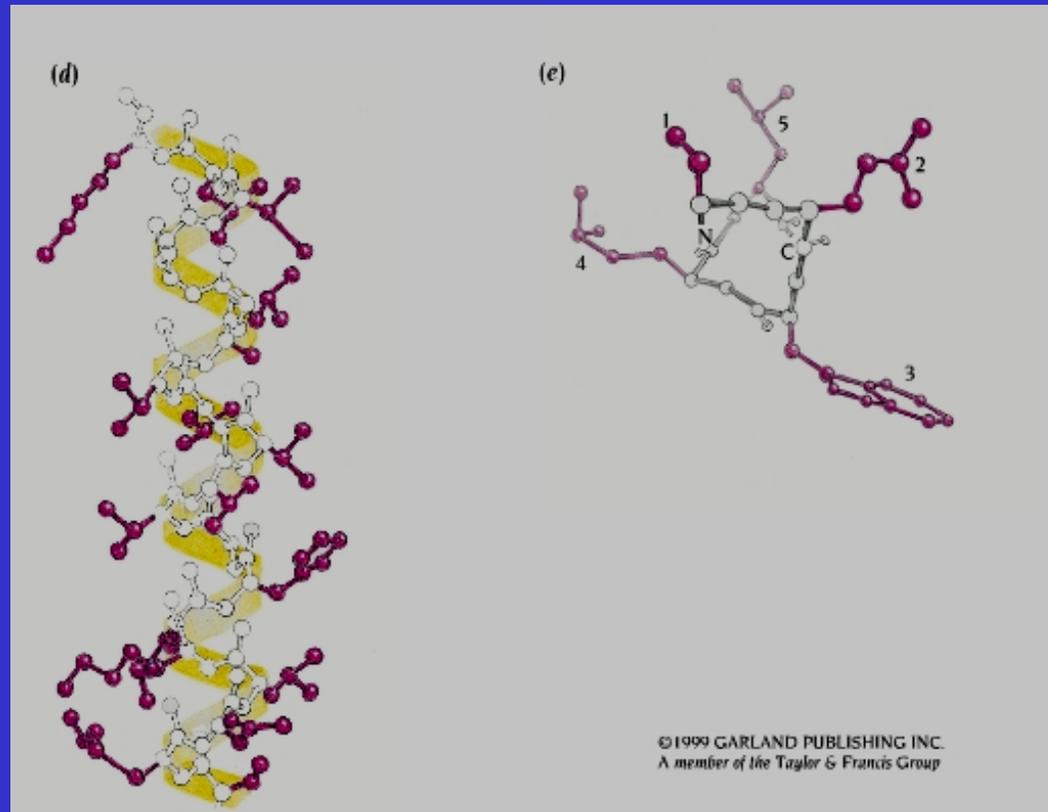


Alfa elica



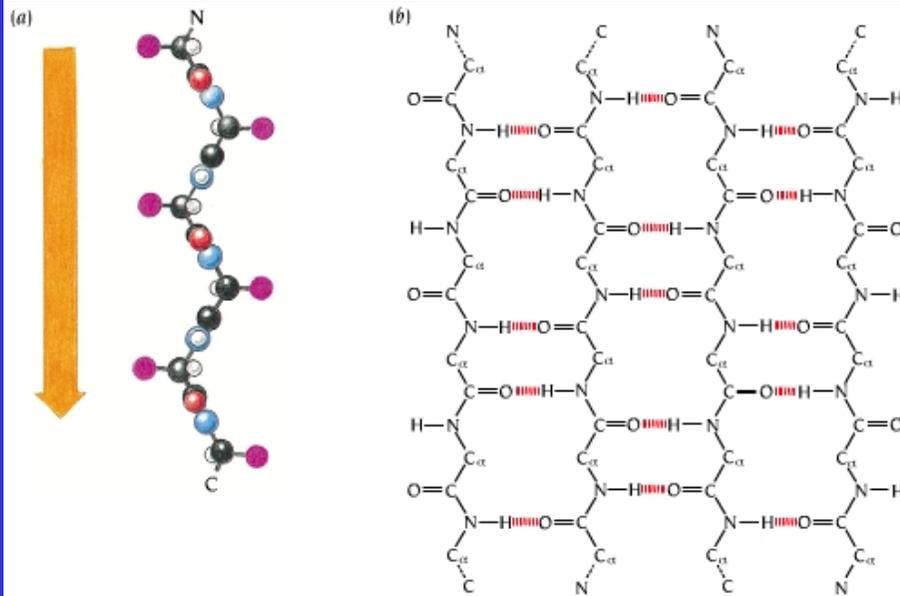
- 3.6 residui per ciclo, 0.54 nm (0.15 nm per residuo)
- I legami H hanno tutti la stessa direzione: dipolo N(-) – C(+)
- Gli R sono esposti

Alfa-elica della mioglobina

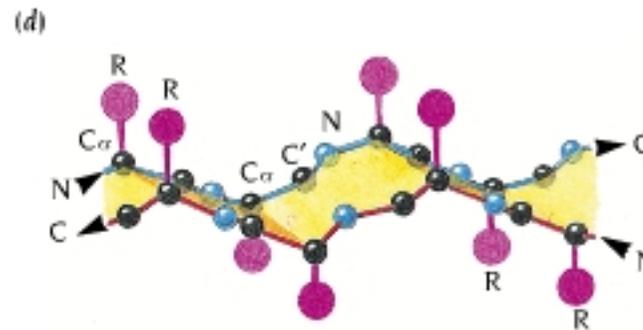
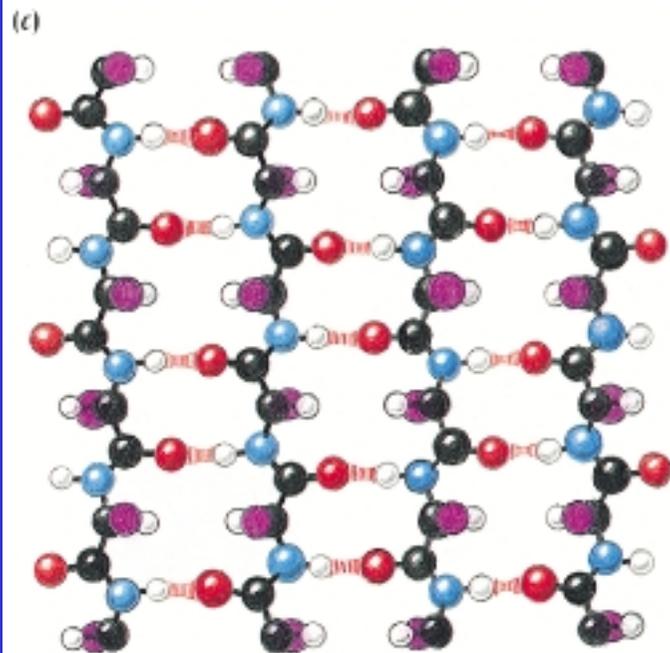


Le catene laterali viste lungo l'asse e
perpendicolarmente

Antiparallelo

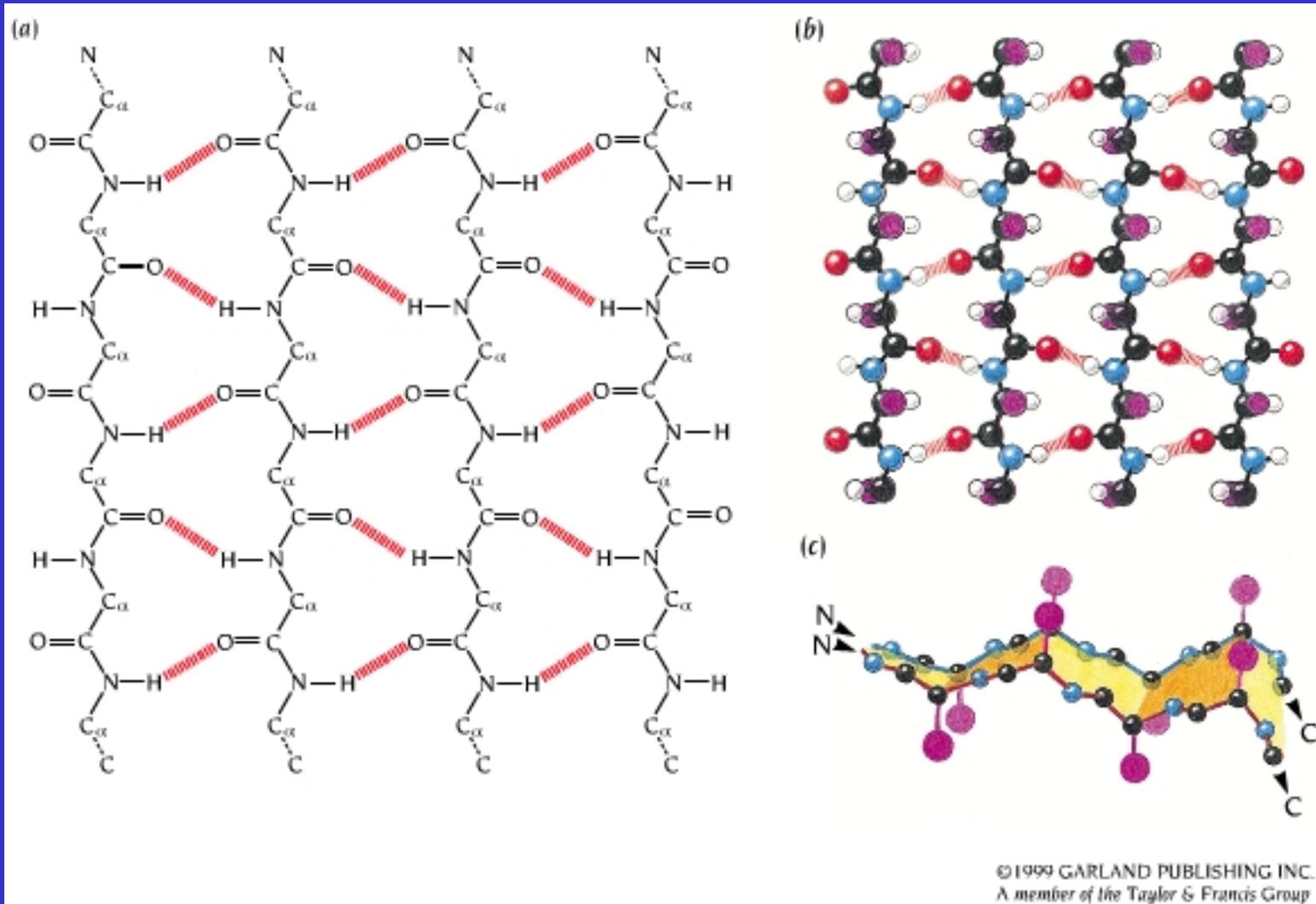


© 1999 GARLAND PUBLISHING INC.
A member of the Taylor & Francis Group

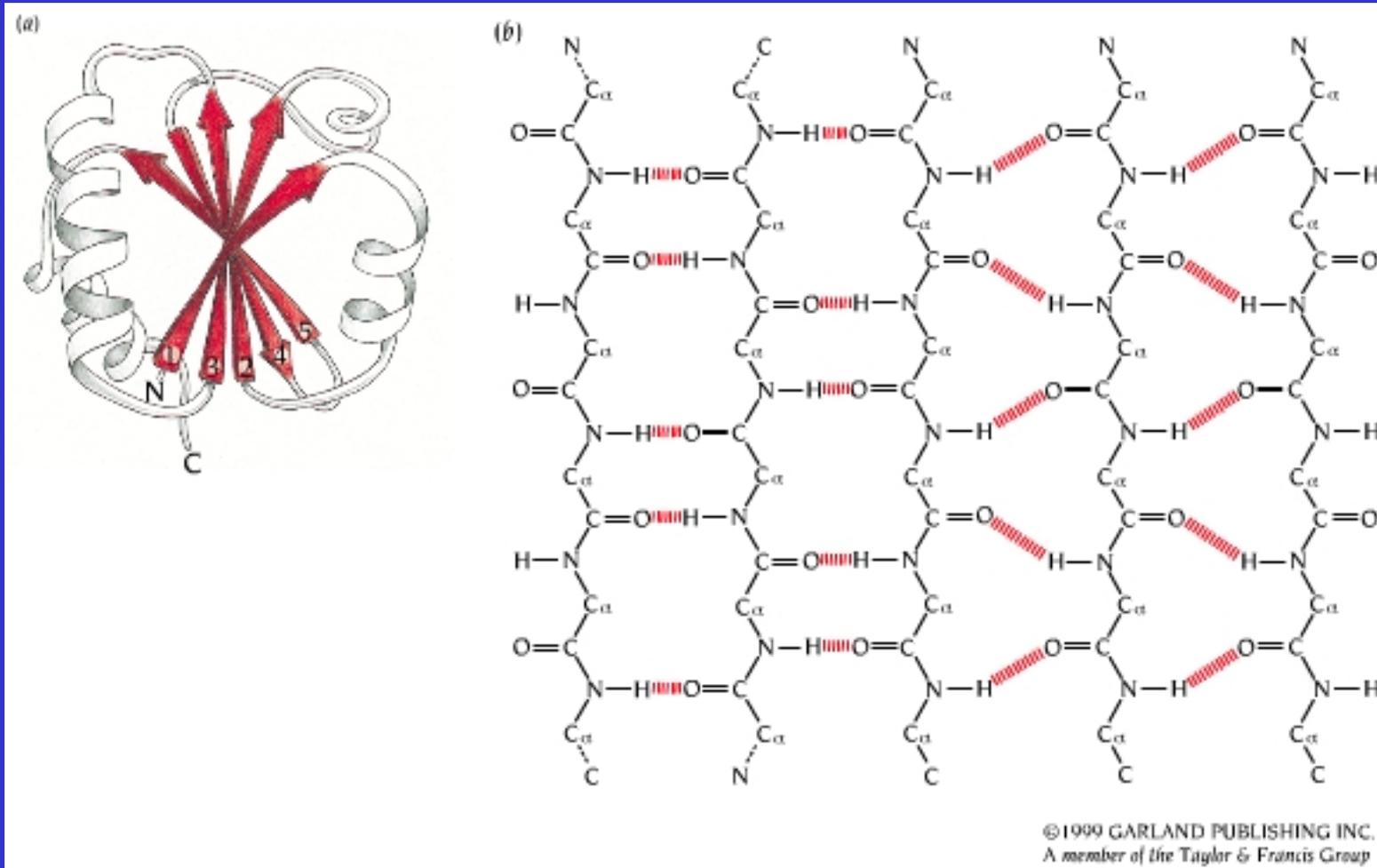


© 1999 GARLAND PUBLISHING INC.
A member of the Taylor & Francis Group

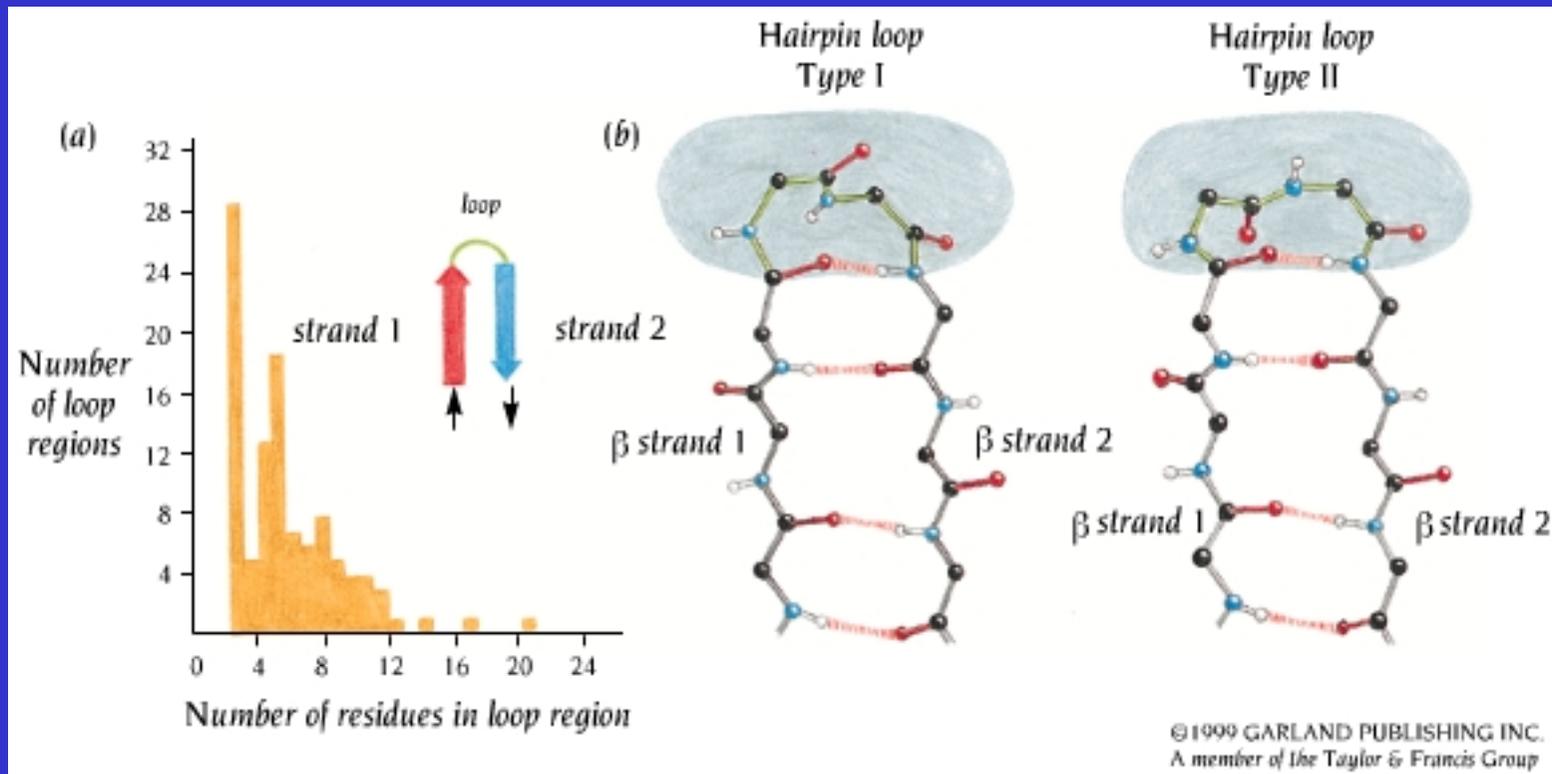
Parallelo



Paralleli ed antiparalleli



TURNS



Conclusioni

I gruppi carichi del legame peptidico (-NH e -CO) possono stare lontani dal sovente e fare ponti H principalmente in due modi:

- Il più contigui possibile (i - con i+4)
 - α -elica con forma a bastone
- Non contigui su segmenti adiacenti
 - β -sheet con forma planare.

Oltre 1500 enzimi noti - Sei classi funzionali

Numero **Classificazione** **Azione**

1	Ossidoreduttasi	Aggiunta o rimozione di atomi di idrogeno da molti gruppi chimici
2	Trasferasi	Trasferimento di gruppi funzionali da molecole donatrici a molecole accettrici. Le cinasi sono specifiche trasferasi adibite al trasferimento di un gruppo fosfato.
3	Idrolasi	Aggiunta di acqua ad un legame con contestuale rottura.
4	Liasi	Aggiunta di acqua, ammoniaca o anidride carbonica ad un doppio legame o loro rimozione
5	Isomerasi	Isomerizzazione cis-trans, cheto-enolica, aldoso-chetoso (isomerasi). Epimerizzazione (epimerasi e racemasi). Trasferimento intramolecolare di gruppi (mutasi)
6	Ligasi	Formazione di un legame covalente accoppiata alla rottura di un legame ad alto contenuto di energia di idrolisi (sintetasi)

Il sito attivo

- La maggior parte delle reazioni enzimatiche utilizza **substrati** che sono di piccole dimensioni se comparati alla molecola enzimatica.
- Di conseguenza solo una piccola parte della proteina enzimatica si trova a diretto contatto con la molecola del substrato a formare il **COMPLESSO ENZIMA-SUBSTRATO (ES)**.
- Le porzioni di enzima a contatto con il substrato che giocano un ruolo diretto nel processo catalitico costituiscono il cosiddetto **SITO ATTIVO (o CATALITICO)**.
- Il resto della proteina enzimatica fornisce una specie di scheletro strutturale che garantisce il mantenimento dei componenti del sito attivo nella conformazione tridimensionale necessaria ad una efficiente e specifica catalisi.
- Tutti gli enzimi presentano il fenomeno della **specificità di substrato**.
- Gli enzimi possono distinguere due gruppi uguali all'interno di una molecola simmetrica in modo da reagire sempre con lo stesso gruppo (**specificità**).

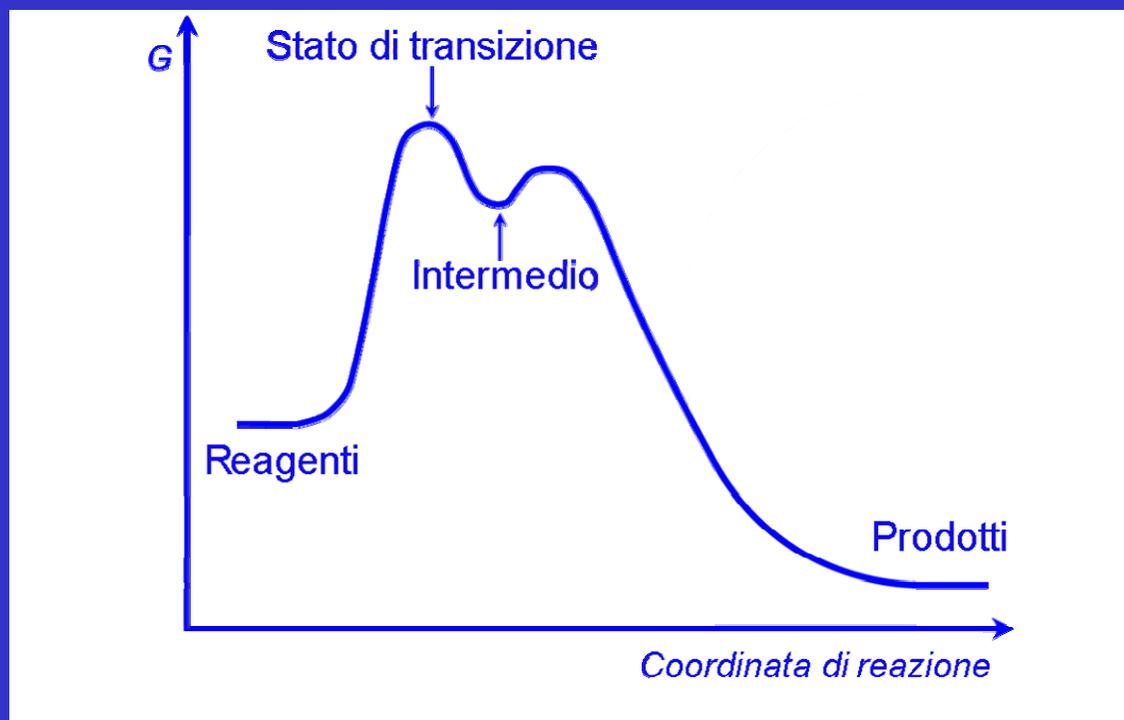
Il concetto stesso di specificità richiede che l'enzima e il substrato si adattino l'un l'altro.

Nel 1894 Fischer propose la sua "**ipotesi della serratura e della chiave**" (lock and key hypothesis) implicante una complementarità tra substrato ed enzima legata a rigide conformazioni molecolari.



La teoria dello stato di transizione

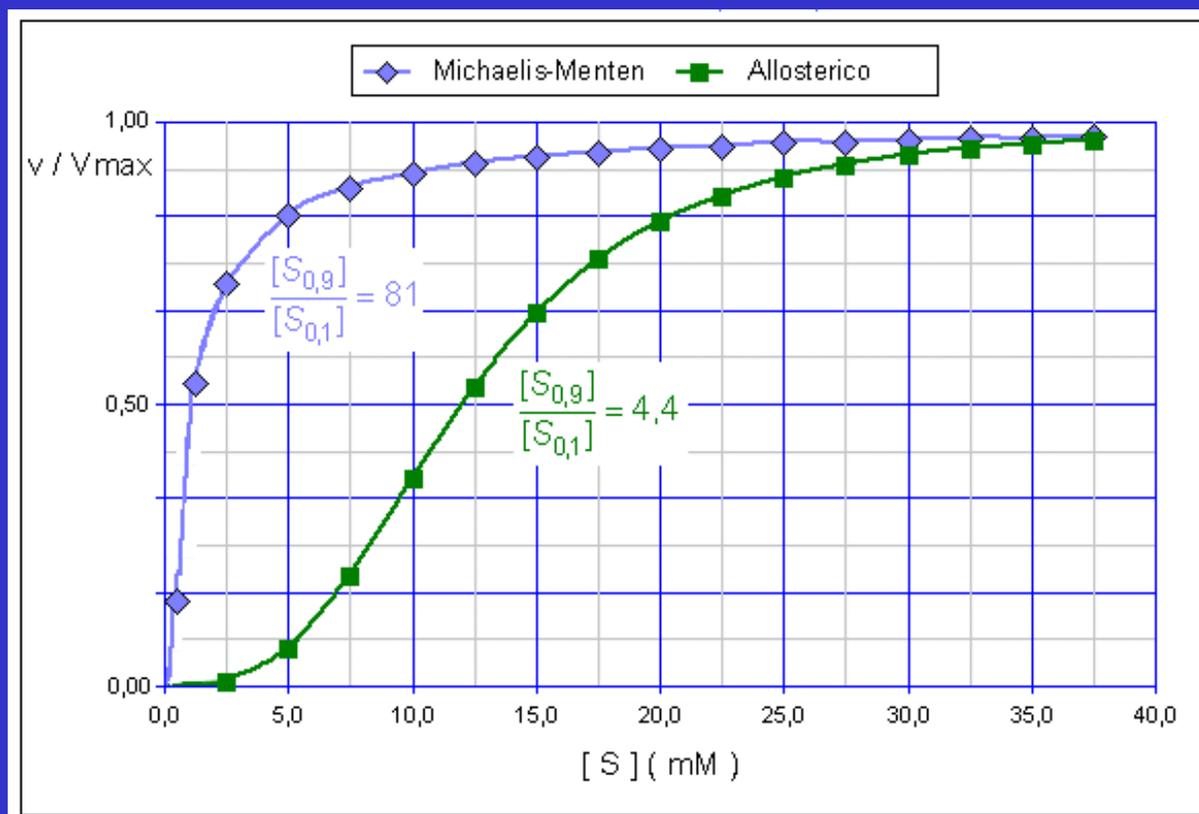
- Una teoria particolarmente utile per affrontare la catalisi e la cinetica chimica in termini di **struttura-reattività** è la teoria dello stato di transizione.
- Questa teoria considera una reazione solo in termini di reagenti (stato fondamentale), specie chimiche più instabili presenti lungo le coordinate di reazione (stato di transizione), intermedi e prodotti.
- Lo stato di transizione corrisponde ad una specie chimica con legami non completamente formati e si situa, nel diagramma di reazione, nel picco più alto.
- Gli eventuali intermedi sono specie chimiche con legami completamente formati e si situano in avvallamenti del diagramma.



Enzimi con siti catalitici multipli cooperativi: enzimi allosterici

Se il legame di una molecola di substrato (o di altro legante) con l'enzima induce cambiamenti strutturali tali da alterare le affinità dei siti vacanti, la curva di $v / [S]$ non seguirà più la cinetica di Michaelis-Menten e l'enzima sarà classificato come allosterico. Generalmente, ma non sempre, gli enzimi allosterici hanno delle curve $v/[S]$ di tipo sigmoidale.

I vantaggi potenziali di una risposta sigmoidale si possono constatare comparando tra loro una iperbolica con una sigmoidale.

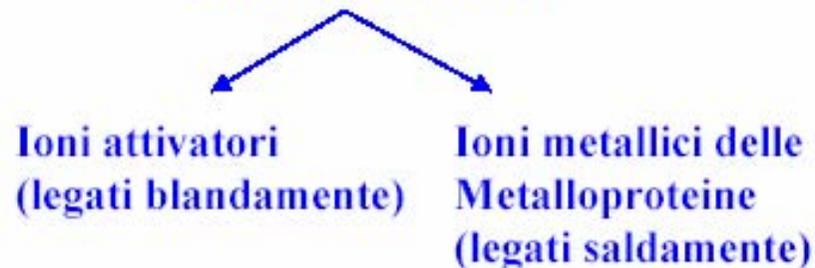


Coenzimi e Vitamine

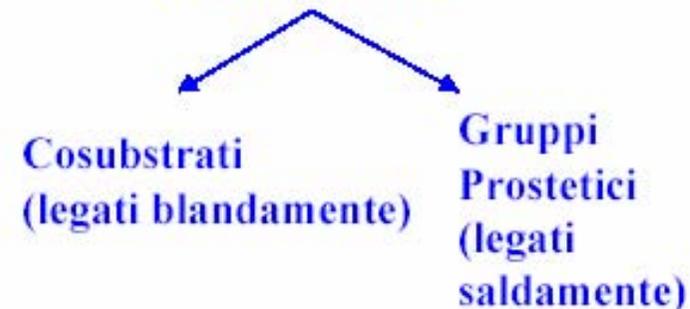
- Forma di (alcune) vitamine e coenzimi
- Come funzionano
- Quali cibi le contengono

Tipi di cofattori enzimatici

Ioni essenziali



Coenzimi



Coenzimi e Vitamine

Alcuni enzimi richiedono **cofattori** per la propria attività

(1) **Ioni essenziali**

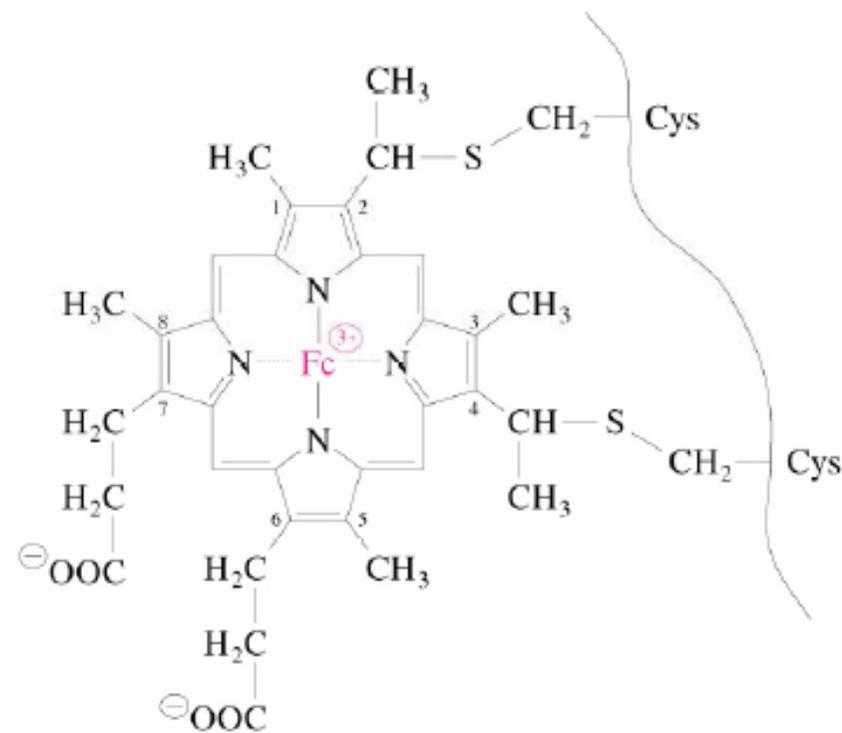
(2) **Coenzimi**



I Citocromi

esempio di proteine con coenzima

Enzimi che contengono
eme il cui Fe(III) va
incontro a riduzioni
mono elettroniche
reversibili



Cytochrome *c* heme group

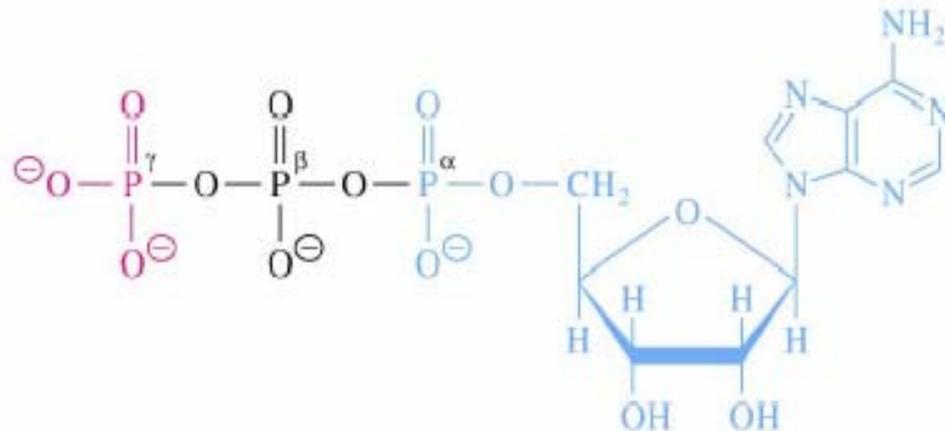
Classificazione dei coenzimi

- (1) Non Essenziali - sintetizzati da comuni metaboliti
- (2) Essenziali - derivati da vitamine

1. Coenzimi non essenziali

Nucleosidi trifosfati

ATP (adenosina trifosfato)



2. Coenzimi derivati dalle vitamine

- Le vitamine sono necessarie per la sintesi di coenzimi e devono essere ottenute con la dieta
- Piante e microorganismi sono produttori di vitamine
- La maggior parte delle vitamine deve essere ulteriormente trasformata per generare coenzimi

Vitamine, malnutrizione e patologie

Vitamina

Niacina (B₃)

Riboflavina (B₂)

Pantotenato (B₅)

Tiamina (B₁)

Piridossale (B₆)

Biotina

Acido Folico

Cobalamina (B₁₂)

Acido ascorbico (C)

Malattia

Pellagra

Ritardo di crescita

Dermatite

Beriberi

Dermatite

Dermatite

Anemia

Anemia

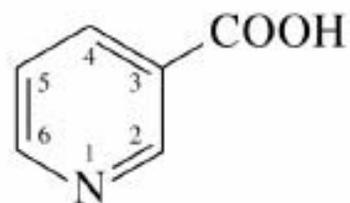
Scorbuto

Niacina e coenzimi NAD⁺ e NADP⁺

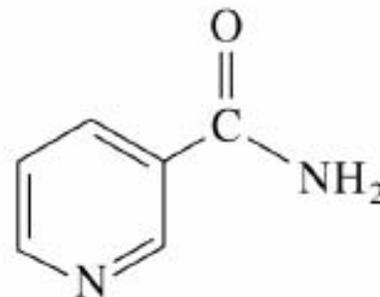
NAD = Nicotinamide Adenina Dinucleotide



- La niacina (acido nicotinic) è un precursore di NAD e NADP
- Mancanza di niacina provoca la pellagra
- cereali, carne, legumi

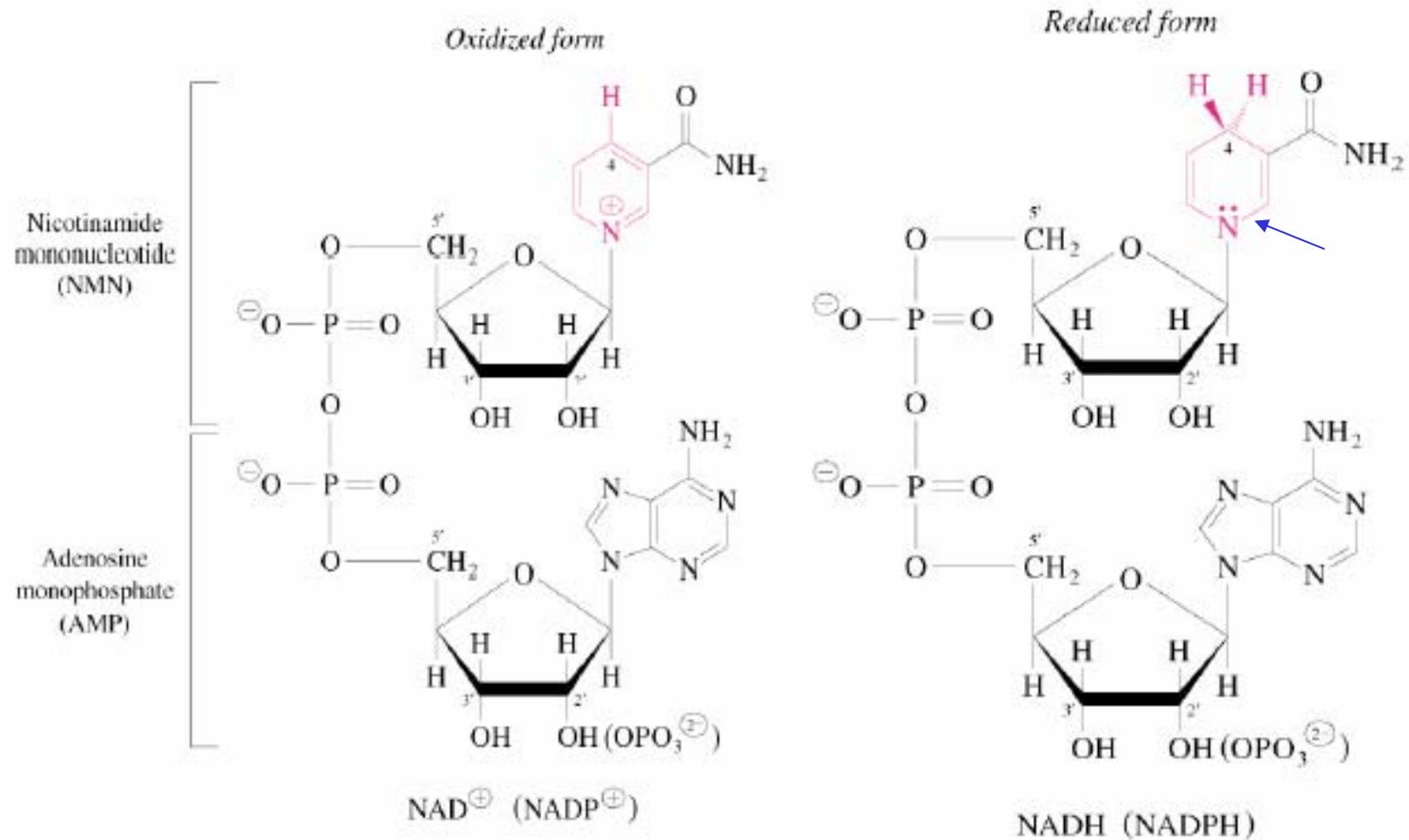


Nicotinic acid
(Niacin)



Nicotinamide

Forme Ossidate e ridotte di NAD (NADP)

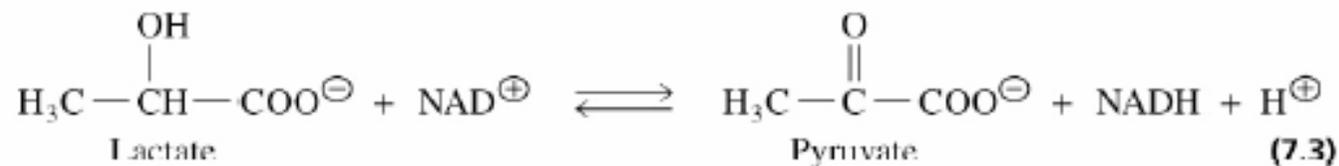


NAD e NADP sono cosubstrati per le deidrogenasi (ossidazioni)

- L'enzima deidrogenasi trasferisce un anione idrogeno e elettroni (H^-) da un substrato al NAD^+ or NADP^+
- La reazione netta è



- Esempio: lattato deidrogenasi

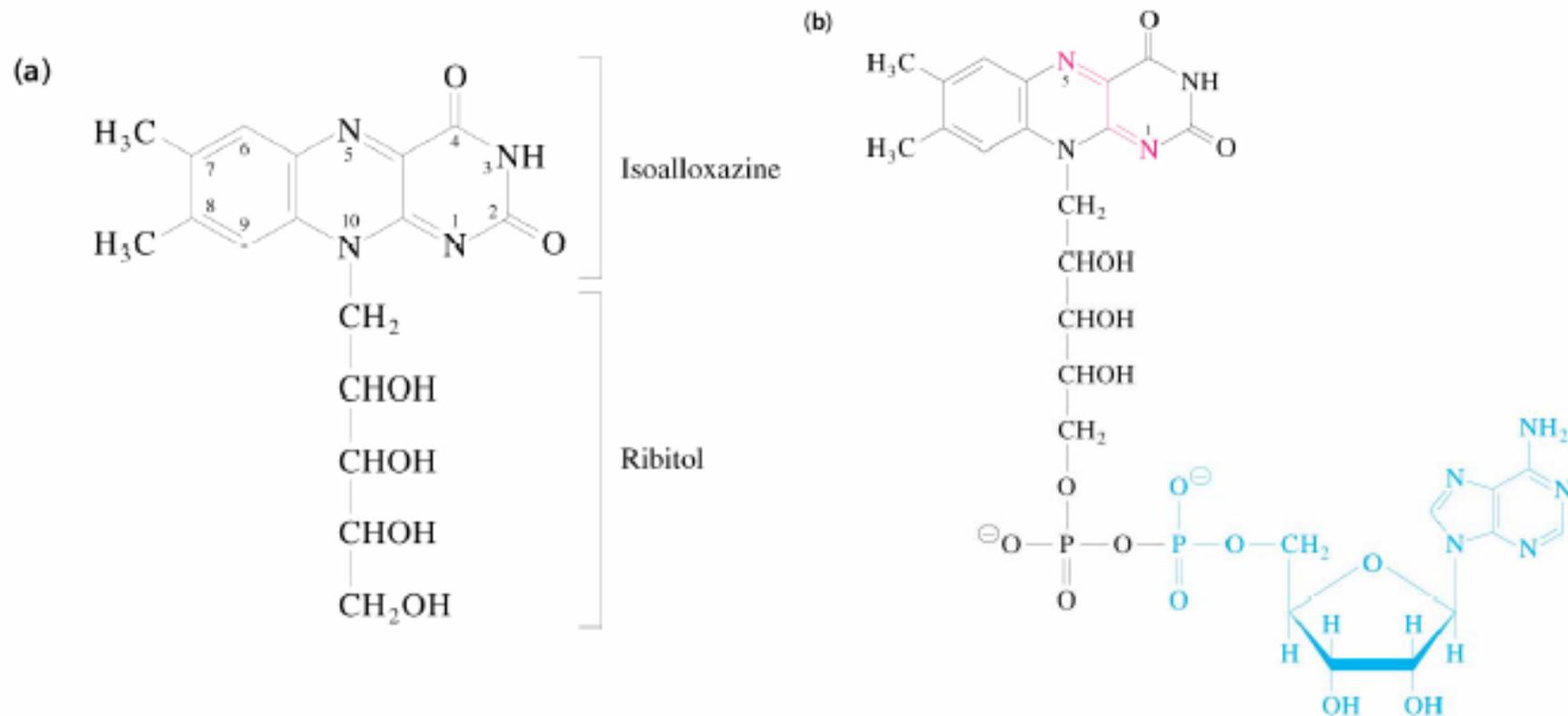


FAD and FMN

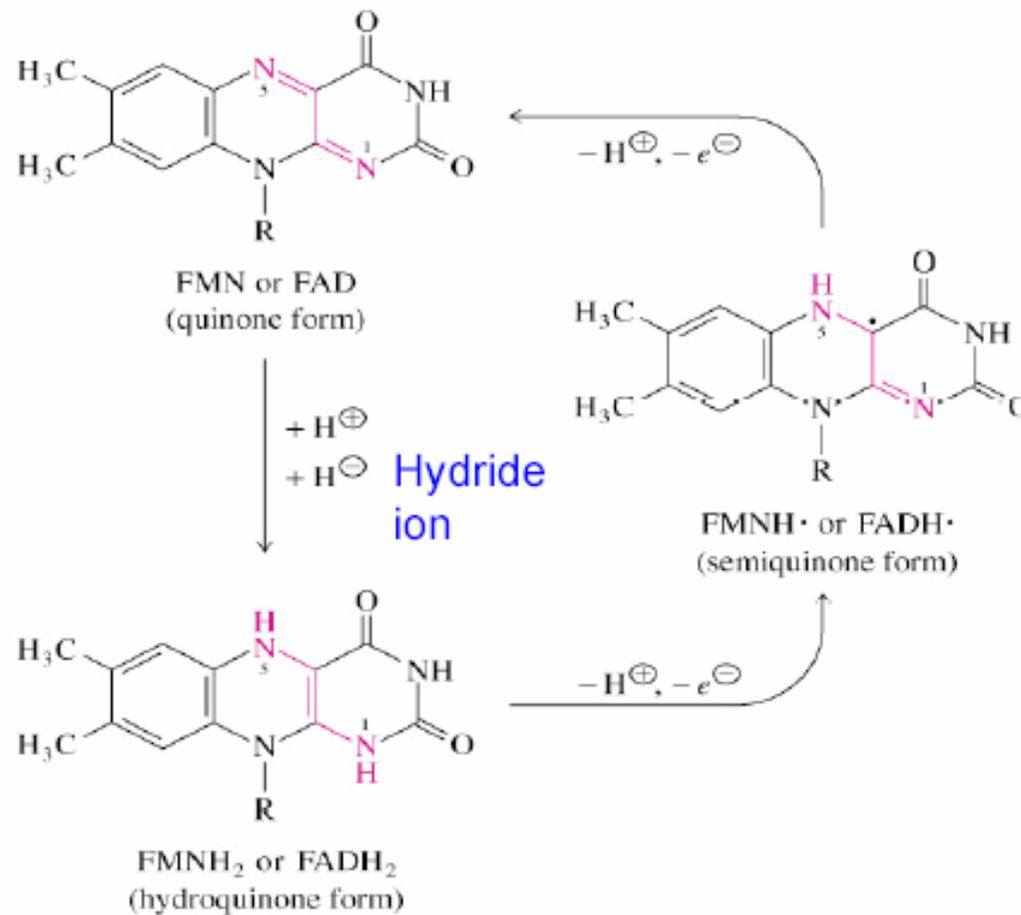
- Flavin Adenin Dinucleotide (FAD) e Flavin mono-nucleotide (FMN) sono derivati dalla riboflavina (Vit B₂)
- I coenzimi Flavinici sono coinvolti in reazioni di ossidoriduzione catalizzate da molti enzimi (flavoenzime o flavoproteine)
- Uova , latte, carne , cereali

Riboflavina e i suoi coenzimi

(a) Riboflavina, (b) FMN (nero) , (b) FAD (nero e blu)



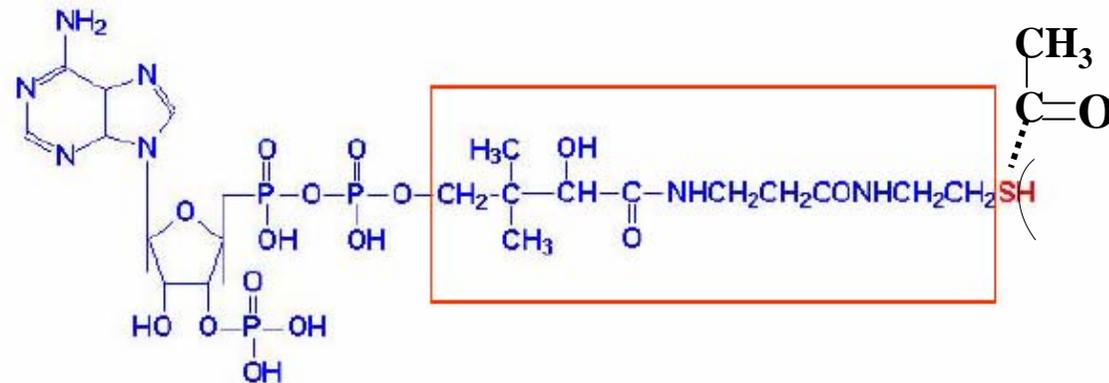
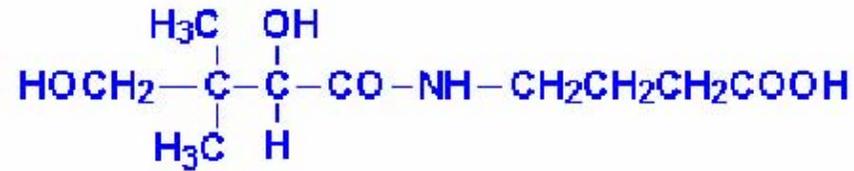
Riduzione e riossidazione di FMN o FAD



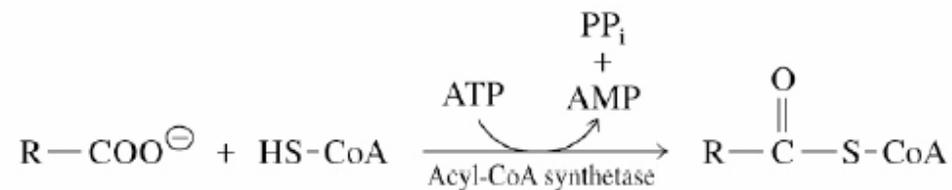
Coenzima A (CoA or HS-CoA)

- Derivato dalla vitamina Acido Pantotenico (Vit B₅)
- Partecipa alle reazioni di trasferimento di radicali ACILICI, come quelli che avvengono nell'ossidazione di carboidrati, acidi grassi e amino acidi.
- I gruppi acile sono legati covalentemente al gruppo SH del CoA a formare tioesteri
- Cereali, legumi, carne

Coenzima A



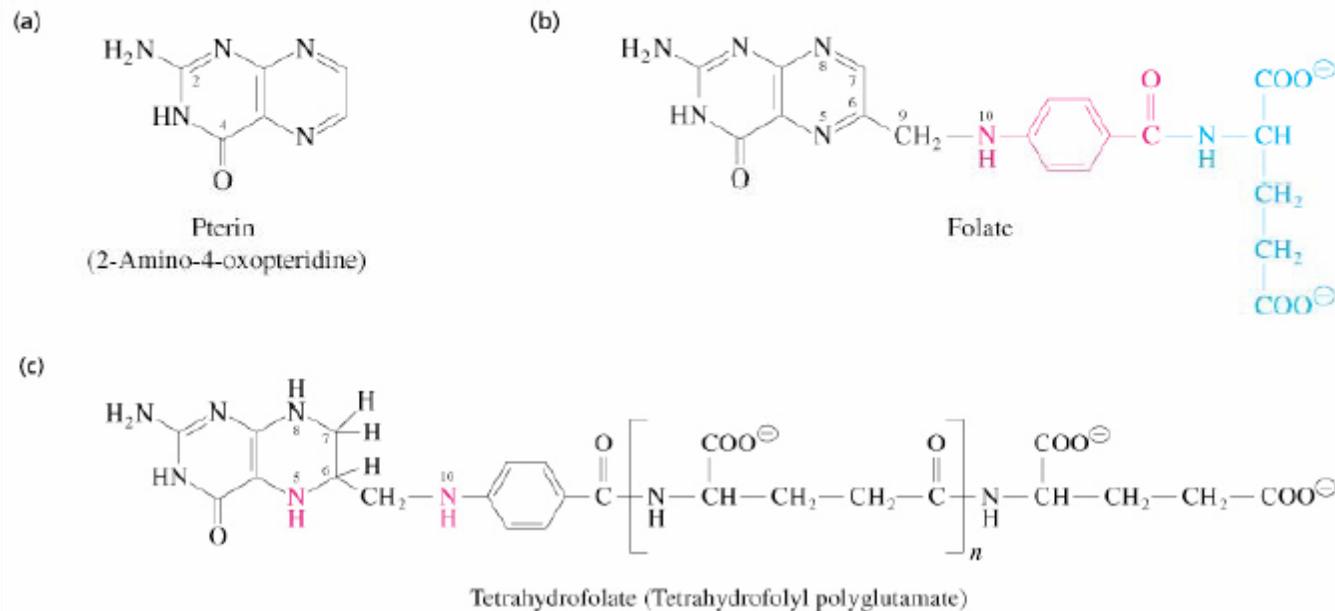
Esempio di un Acil-Coenzima A



Acido Folico e Tetraidrofolato (THF)

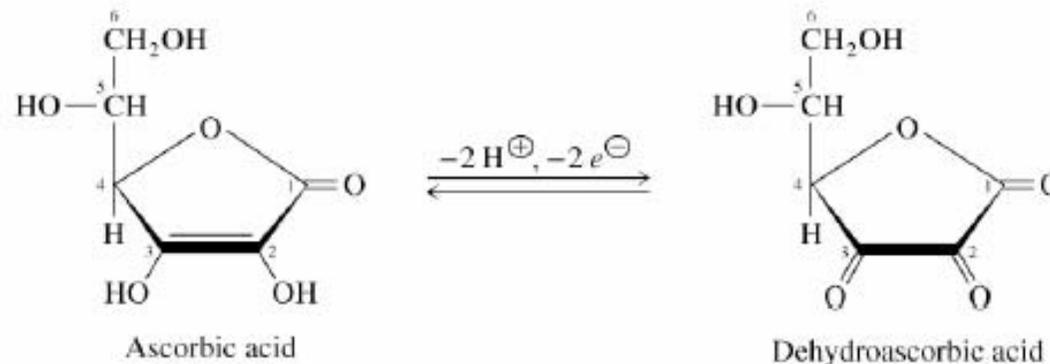
- Il coenzima THF è un derivato dell'acido folico (riduzione delle posizioni 5,6,7,8 dell'anello pteridinico)
- THF partecipa alle reazioni di trasferimento di unità moncarboniose (tipo CH₃-)
- In foglie verdi, fegato, lieviti

Pteridina, folato e tetraidrofolato (THF)



Vitamina C: una vitamina ma non un coenzima

- Un agente riducente necessario per l'idrossilazione dei residui prolinici e serinici del collagene
- Carenza → Scorbuto (lesioni cutanee, vasi sanguigni fragili, perdita di denti e gengive sanguinanti)
- I primati non possono sintetizzarla



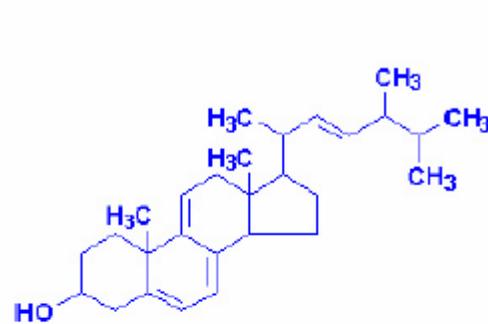
Vitamine Liposolubili

- **Viamina A, D, E e K**
- **Tutte contengono anelli e lunghe catene alifatiche e sono altamente idrofobiche**
- **Differiscono tra loro notevolmente dal punto di vista funzionale**

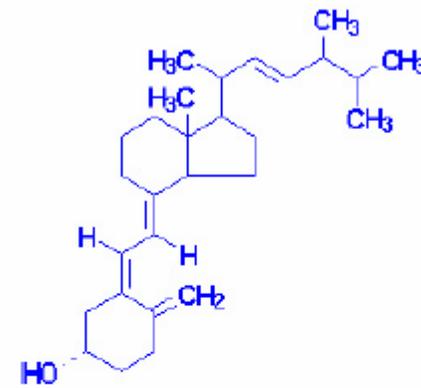
Vitamina D

- Insieme di molecole lipidiche coinvolte nella regolazione dell'utilizzo di Ca^{2+} nell'uomo
- Vitamina D_3 e Vitamina D_2
- La luce solare stimola a livello cutaneo la trasformazione non enzimatica del 7-deidrocolesterolo in vitamina D_3 .

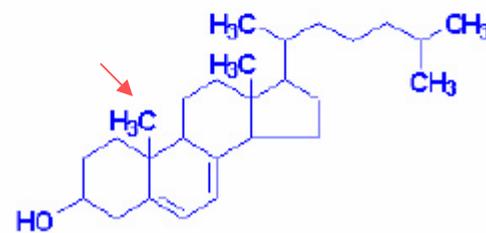
Vitamina D



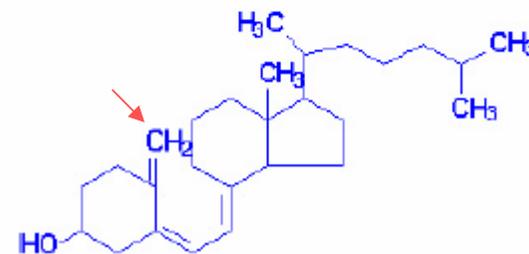
ergosterolo



Vitamina D2



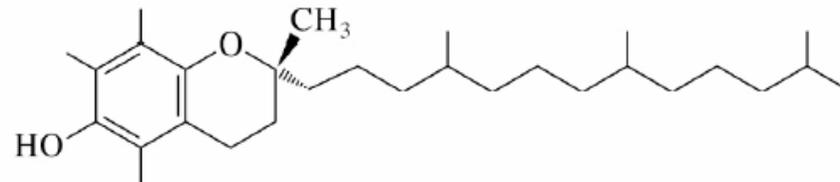
7-deidrocolesterolo



Vitamina D3

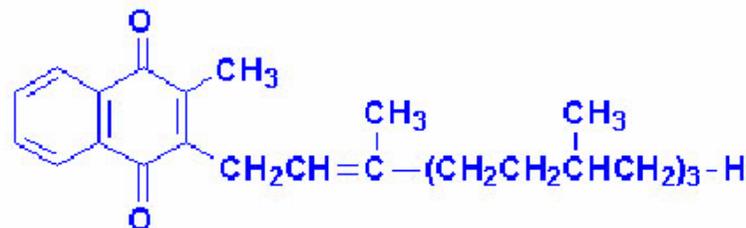
Vitamina E (α -tocoferolo)

- Reagente antiossidante that neutralizza radicali liberi ed ossigeno molecolare
- Attivo soprattutto nella prevenzione del danno ossidativo alle membrane cellulari



Vitamina K

- La funzione principale della vitamina K è il mantenimento di livelli normali di proteine della coagulazione, i **fattori II, VII, IX, X** e le **proteina C ed S**.



CARBOIDRATI

- ***Monosaccaridi:***

(o *zuccheri semplici*), carboidrati che non possono essere ulteriormente idrolizzati a composti più semplici.

- ***Oligosaccaridi:***

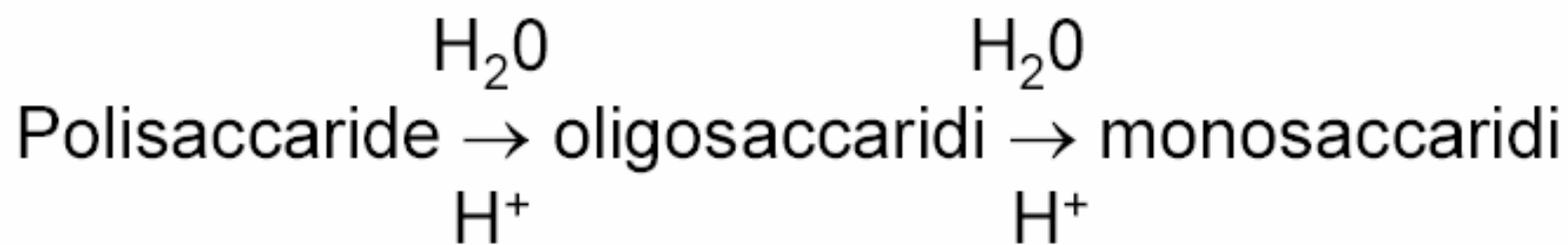
contengono almeno due unità (in genere non più di alcune) di monosaccaride. Es. disaccaridi, trisaccaridi e così via.

- ***Polisaccaridi:***

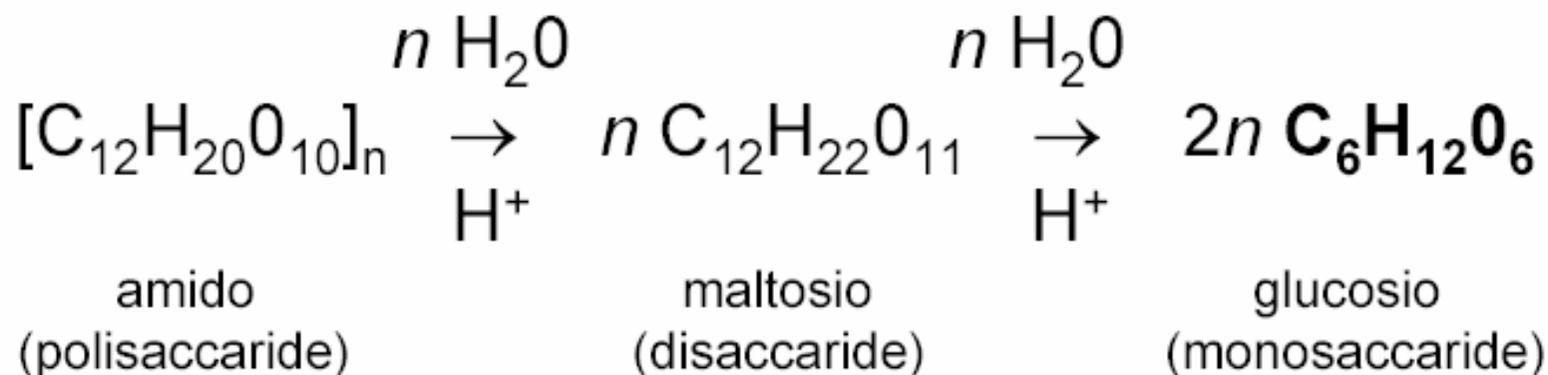
contengono numerose unità di monosaccaride (fino a migliaia) di solito identiche.

Carboidrati

Le tre classi di carboidrati sono in relazione tra loro tramite la reazione di idrolisi:



*Un esempio:
l'idrolisi dell'amido*



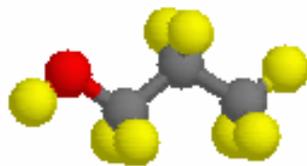
Carboidrati

Chimicamente sono:

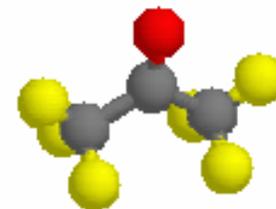
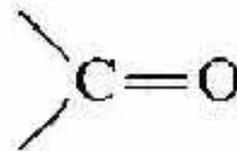
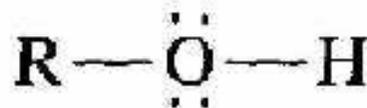
- poliidrossialdeidi
- poliidrossichetoni
- o sostanze che per idrolisi danno composti di questo tipo.

La chimica dei carboidrati è la chimica combinata di due gruppi funzionali:

OSSIDRILE e CARBONILE.



butanolo



acetone

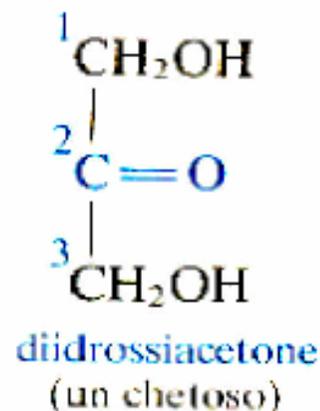
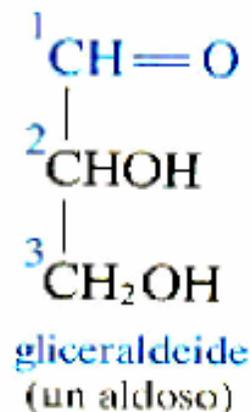
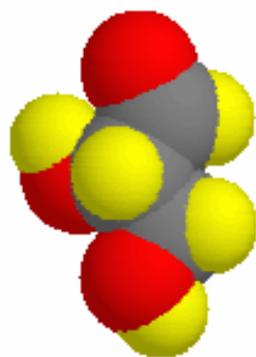
MONOSACCARIDI

Vengono classificati:

- in base al numero di atomi di carbonio presenti (es. **triosi**, **pentosi**, **esosi**).
- in base al carbonile aldeidico (**aldosi**) o chetonico (**chetosi**).

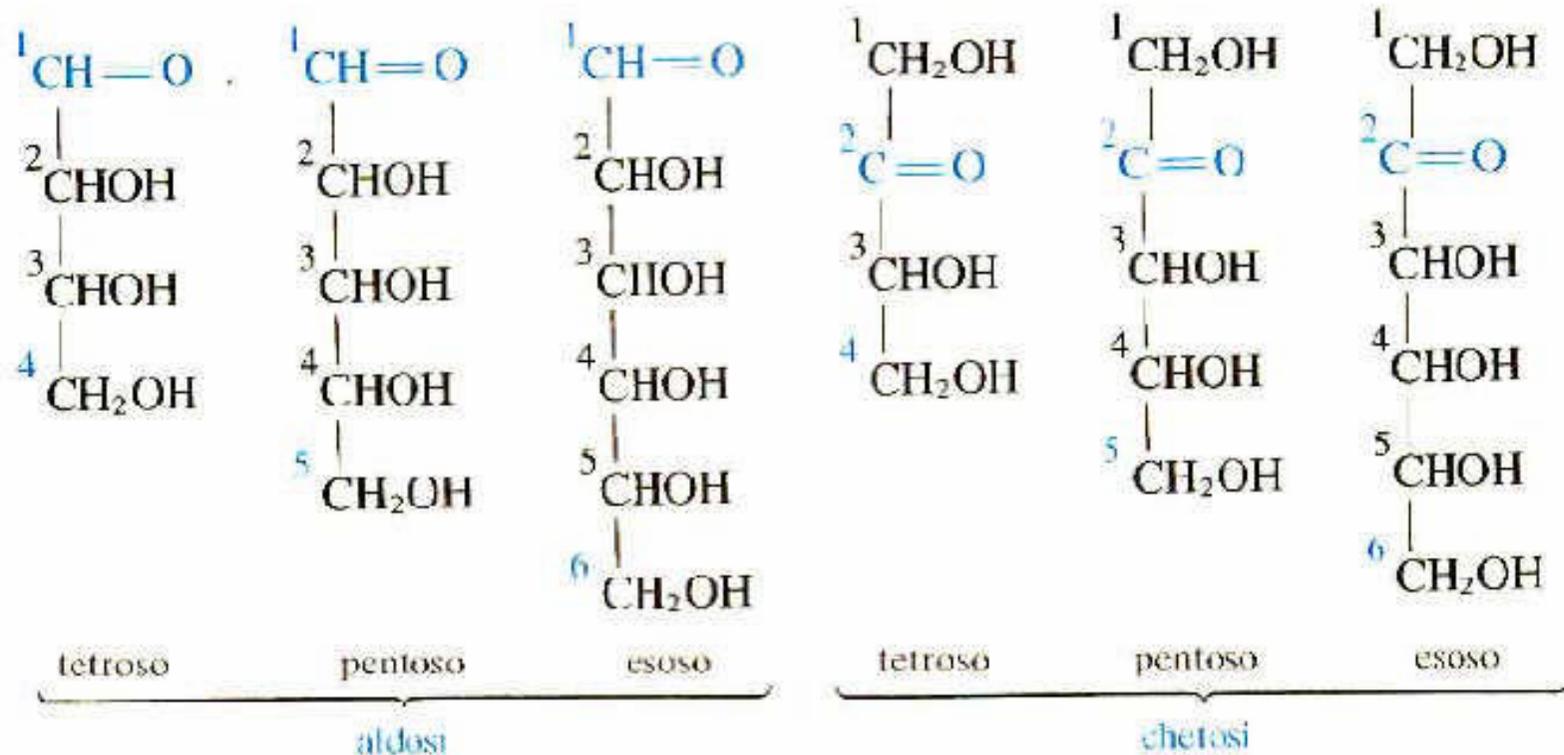
Esistono due triosi soltanto:

La **gliceraldeide** è l'aldoso più semplice, il **diidrossiacetone** è il chetoso più semplice.



*Negli **aldosi** la catena viene numerata a partire dal carbonio aldeidico. In quasi tutti i **chetosi** il carbonile si trova nel C 2.*

Aldosi e Chetosi a più di 3 atomi di C

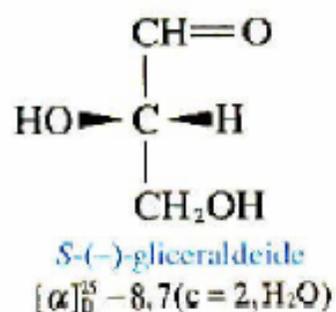
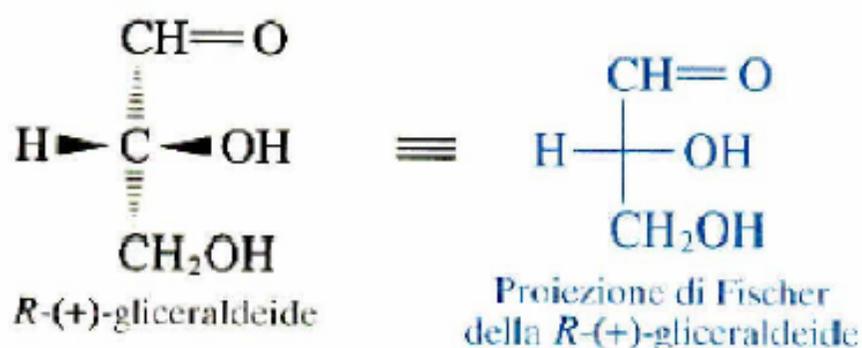
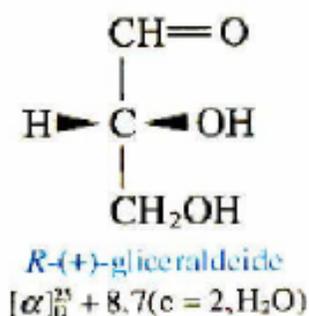


derivano dalla gliceraldeide o dal diidrossiacetone per graduale aggiunta di atomi di carbonio, ognuno dei quali è legato ad un gruppo ossidrilico.

Chiralità dei Monosaccaridi

La gliceraldeide, il più semplice degli aldosi, ha un solo atomo di C (il C-2) **stereogeno** e perciò esiste sotto forma di *due enantiomeri*.

La forma **destrorotatoria** ha configurazione **R**.

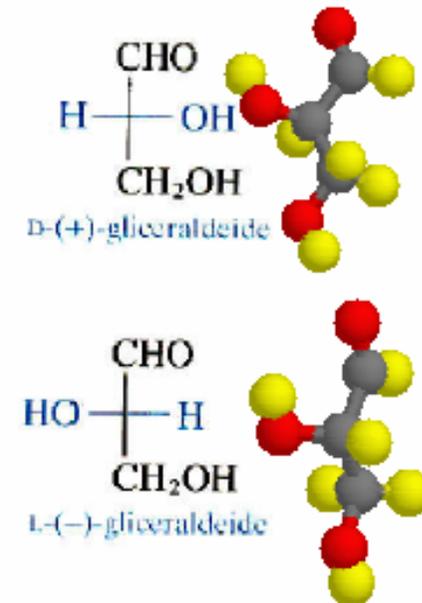


*In tal modo la **R**-(+)-gliceraldeide si può rappresentare con lo stereocentro identificato dall'intersezione dei due segmenti perpendicolari.*

Le Proiezioni di FISCHER e gli zuccheri D ed L.

Fischer assegnò:

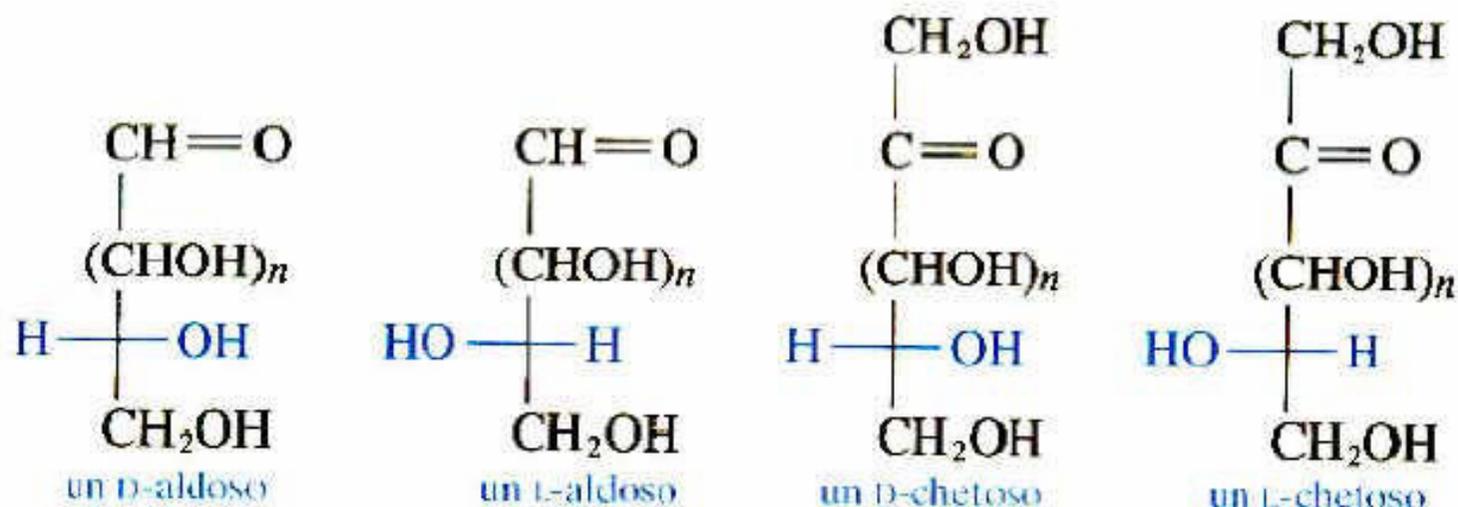
- la lettera maiuscola **D** alla configurazione della Gliceraldeide con l'ossidrile a *destra*, e
- la lettera **L** al suo enantiomero, gliceraldeide con l'ossidrile a *sinistra* e pose in alto il carbonio più ossidato (CHO).



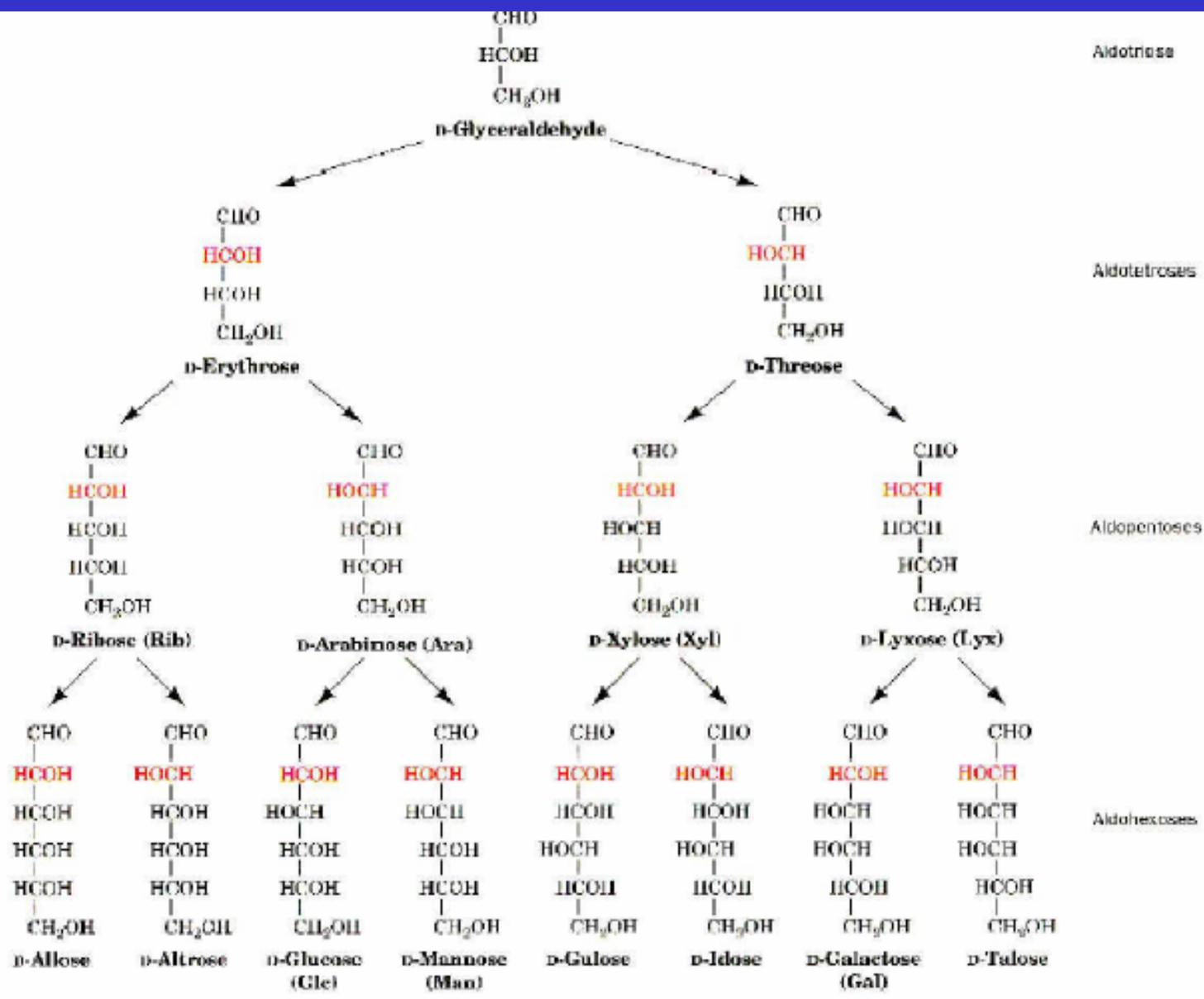
Negli altri monosaccaridi:

- se il carbonio stereogeno *più lontano* dal gruppo carbonilico ha la stessa configurazione di quello della D-gliceraldeide (cioè se l'ossidrile sta a destra) è un **monosaccaride della serie D**.
- se è la stessa di quello della L-gliceraldeide (cioè se l'ossidrile sta a sinistra) il composto è **uno zucchero della serie L**.

Negli altri monosaccaridi



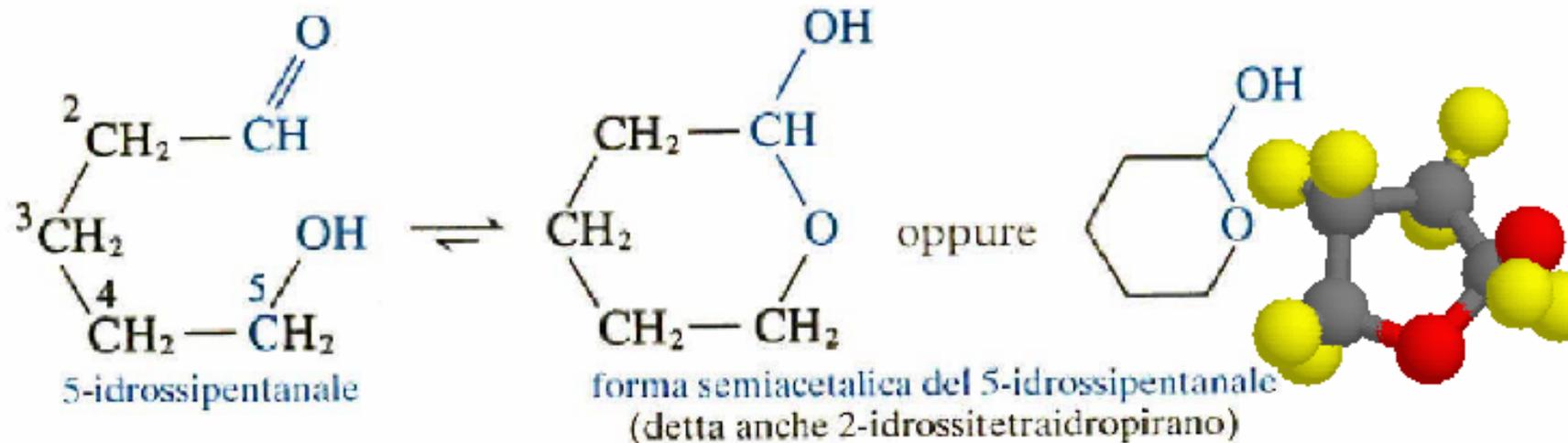
All'aumentare unitario di n la molecola acquisisce un **nuovo centro stereogeno** che, nella proiezione di Fischer, può avere il gruppo ossidrilico a destra o a sinistra e, quindi, due possibili nuove configurazioni.



Non esiste una relazione diretta fra configurazione e segno della rotazione ottica
 Tutti gli zuccheri della figura sono zuccheri della serie D,
 ma, mentre alcuni sono destrorotatori (+), altri sono levorotatori (-)

Le strutture semiacetali cicliche

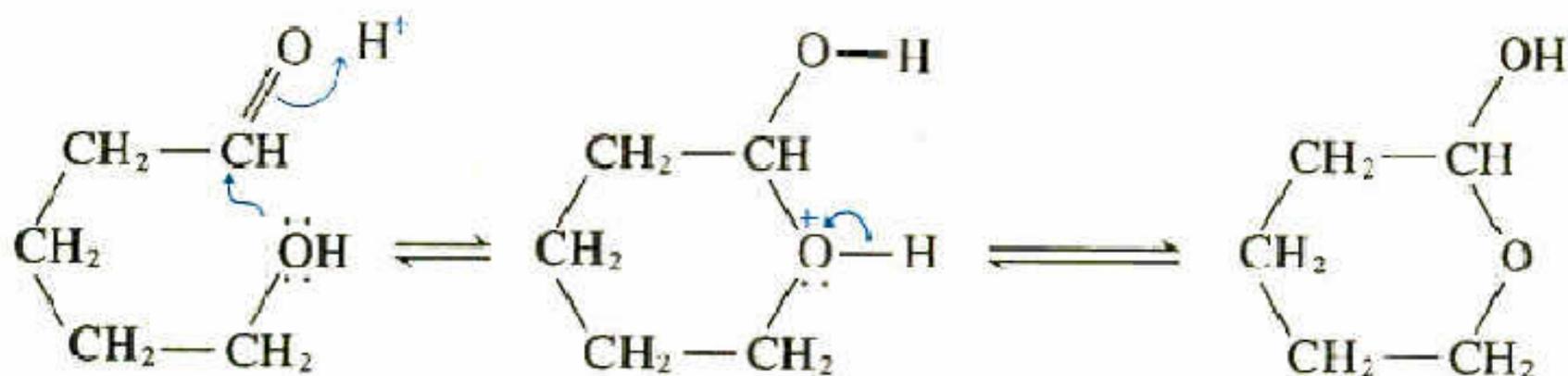
Composti con un gruppo aldeidico e un ossidrile a distanza appropriata *all'interno della stessa molecola* sono in equilibrio col **semiacetale ciclico** che si forma per addizione nucleofila *intramolecolare*.



L'ossidrile si trova in posizione favorevole per poter agire da nucleofilo sul carbonio con un meccanismo specifico.

Attacco nucleofilo nella formazione del semiacetale ciclico

I composti nei quali l'ossidrile dista quattro o cinque atomi di carbonio dal gruppo aldeidico hanno una forte tendenza a **formare semiacetali ed acetali ciclici**, perché gli anelli a cinque e a sei termini sono privi di tensioni



I monosaccaridi esistono prevalentemente in forma semiacetalica ciclica e non già, come finora descritti, in forma aldeidica o chetonica aciclica.

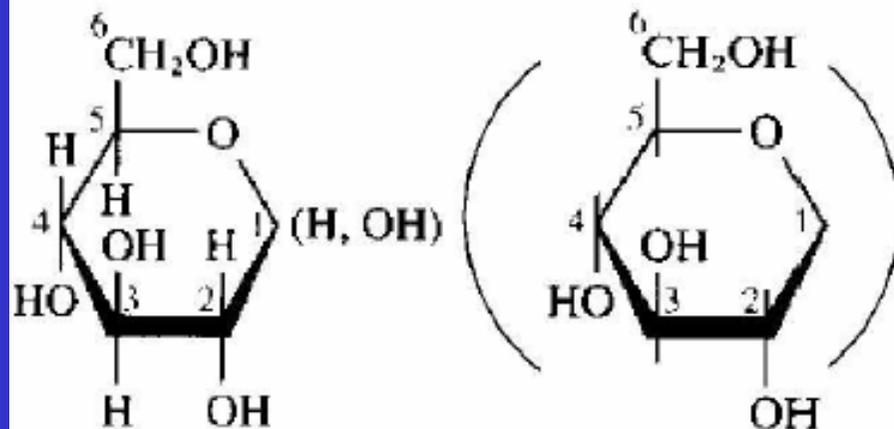
Formule di Haworth

W. N. Haworth (Premio Nobel nel 1937), introdusse **un sistema per rappresentare le forme cicliche degli zuccheri**.

Si disegna l'anello come se fosse piano e, visto di lato, con l'ossigeno in alto a destra. **Gli atomi di carbonio sono numerati e disposti in senso orario, a partire dal C-1 a destra.**

I sostituenti stanno sopra o sotto il piano dell'anello.

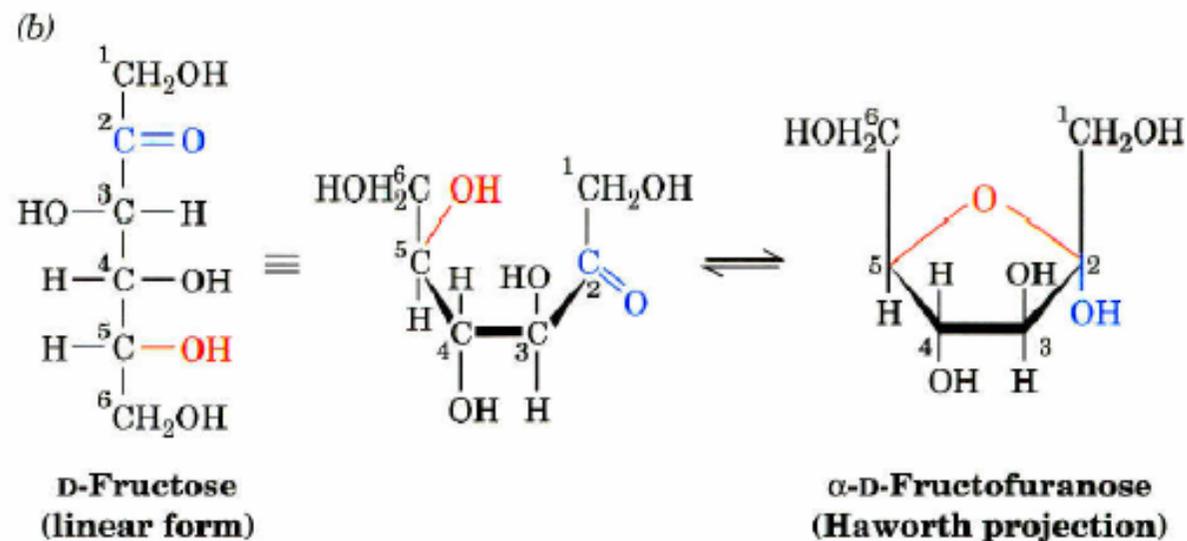
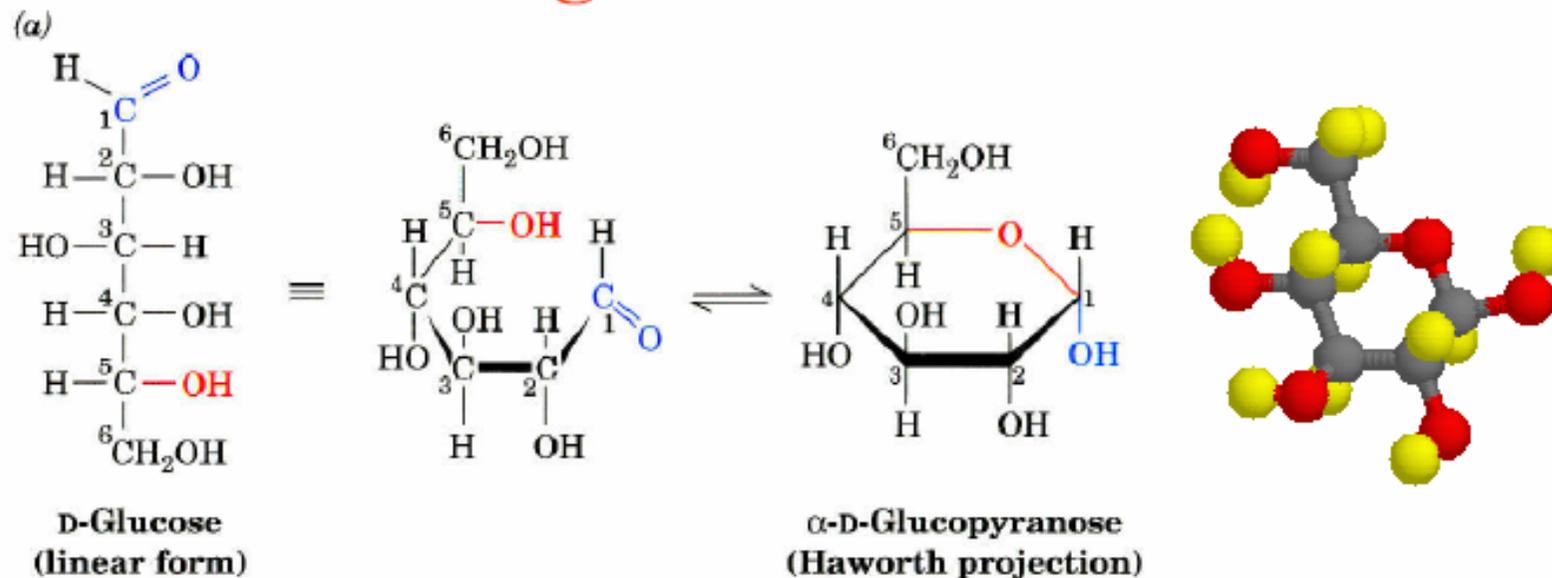
Formula di Haworth del D-glucosio:



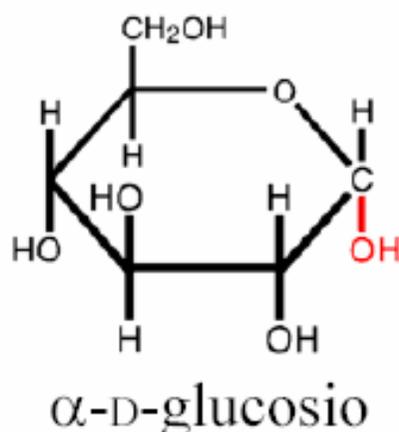
Passando dalle proiezioni di Fischer a quelle di Haworth, gli ossidrili che si trovano a destra vanno a finire sotto.

Il gruppo terminale -CH₂OH sta sopra nelle proiezioni di Haworth degli zuccheri della serie D, sta sotto in quelle della serie L.

Semiacetali del glucosio e del fruttosio



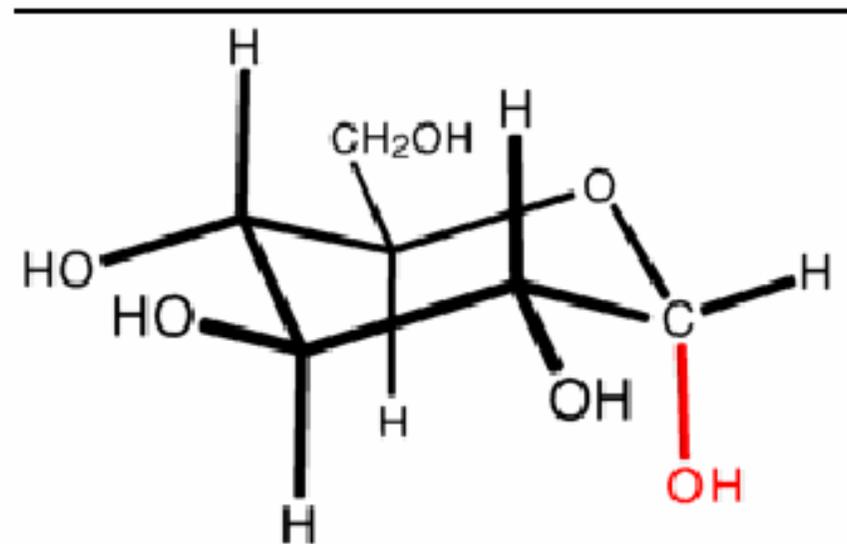
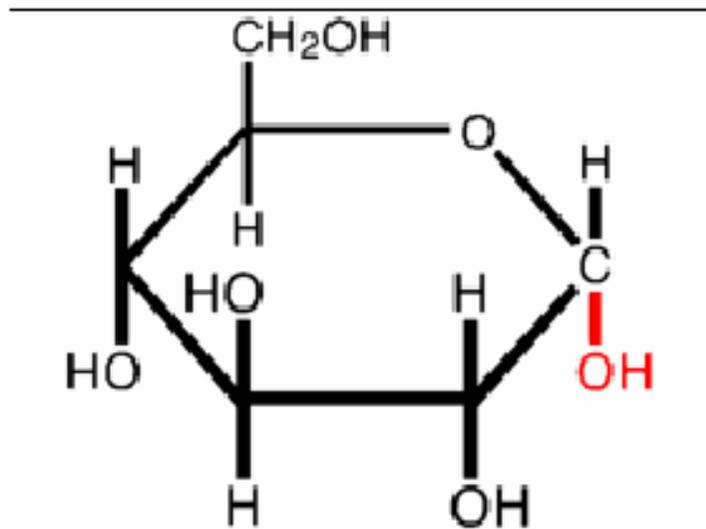
Proprietà del D-glucosio semiacetalico



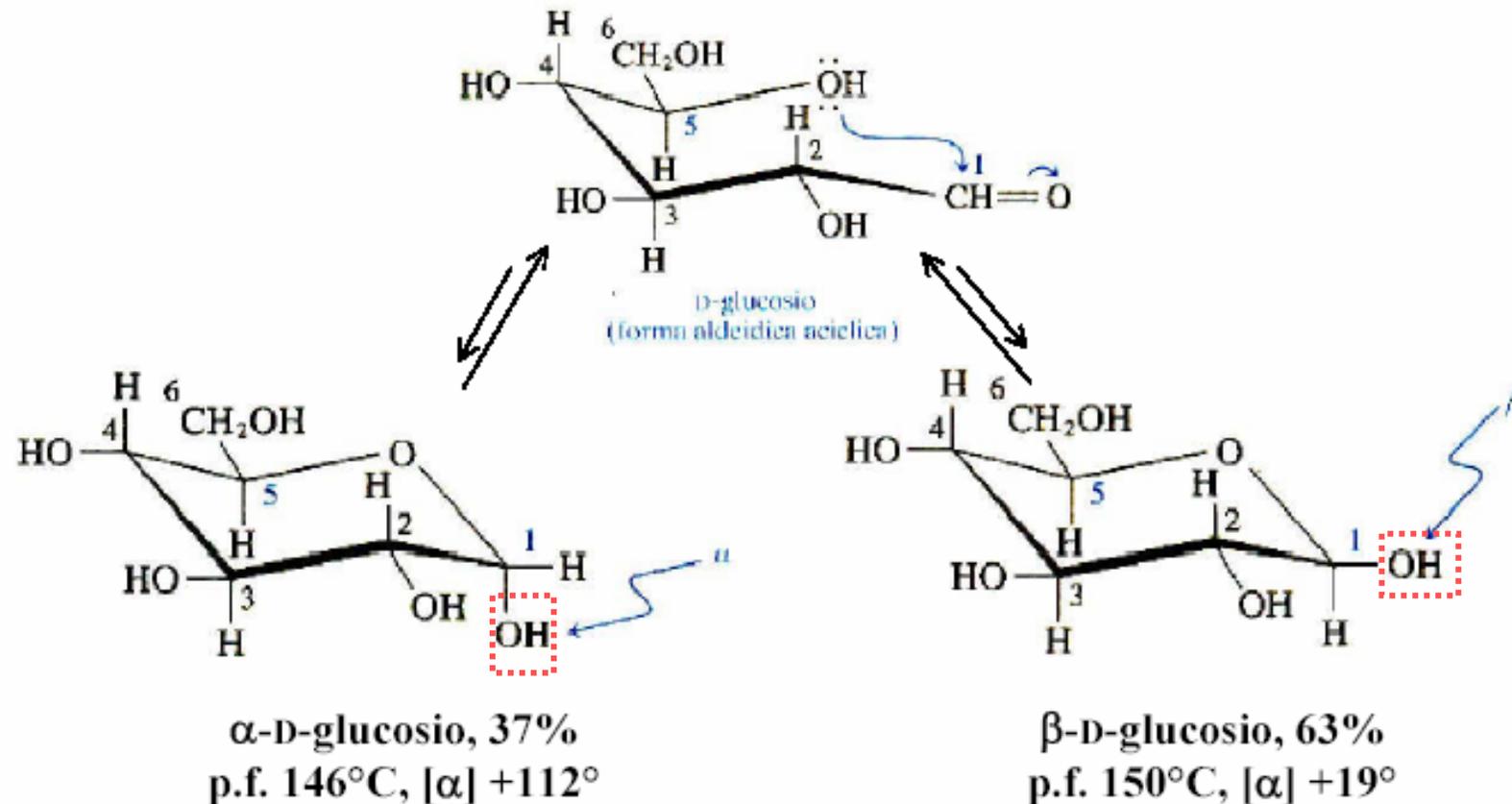
- ***l'anello è eterociclico***, con cinque atomi di C ed uno di ossigeno. Gli atomi di C da 1 a 5 fanno parte dell'anello, mentre il C-6 ($-\text{CH}_2\text{OH}$) è esociclico e funge da sostituento.
- ***il C-1 è un carbonio semiacetalico***, appartenente contemporaneamente ad un alcol e a un etere, gli altri atomi di carbonio che sono monofunzionali: C-2, C-3 e C-4 sono alcolici secondari; C-6 è alcolico primario; C-5 è eterico.
- ***il C- della forma semiacetalica ciclica è un centro stereogeno***. È legato a quattro gruppi diversi (H, OH, C-5 e C-2), quindi può esistere nelle forme *R* o *S*.

D-glucosio

Le proiezioni di Haworth rappresentano in forma piana gli anelli piranosici. *Nella realtà, come nel cicloesano, gli anelli preferiscono assumere la conformazione a sedia.*



Anomeri del glucosio semiacetalico

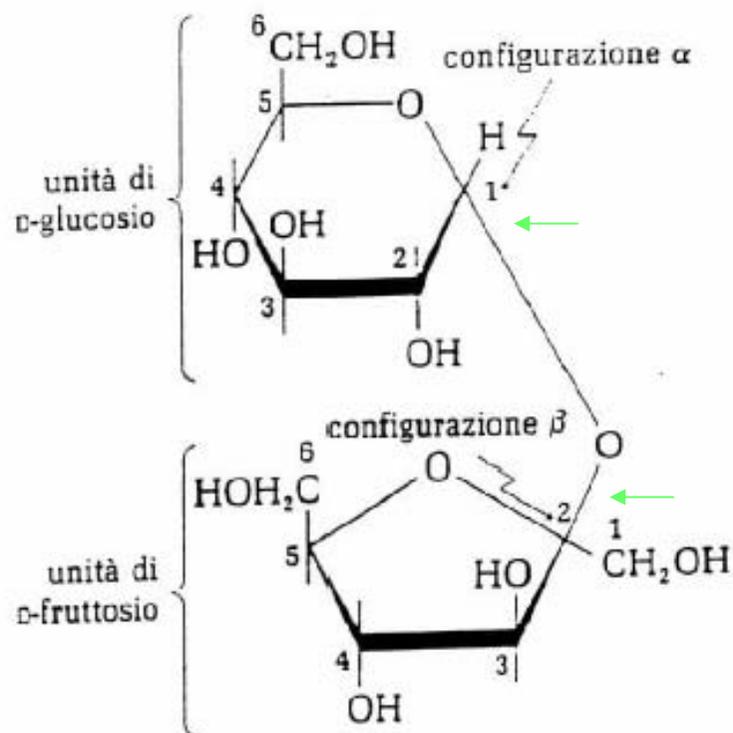


Una soluzione di D-glucosio è una miscela delle forme α e β in equilibrio fra loro con MUTAROTAZIONE $[\alpha]$ di 52.7°

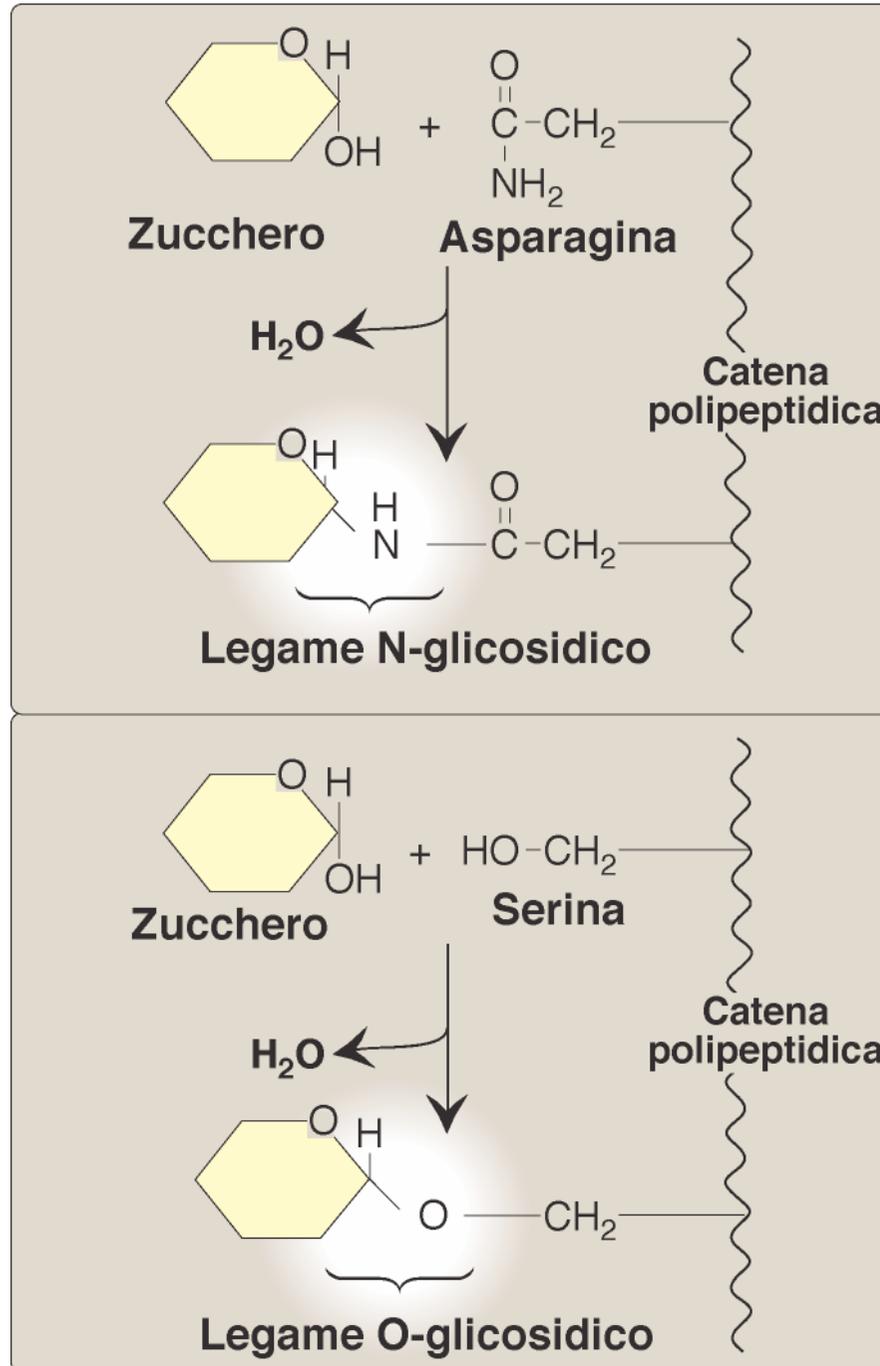
OLIGOSACCARIDI: saccarosio



**Legame glicosidico
tra una molecola di
 α -D-glucosio ed una
di β -D-fruttosio**
(α -D-glucopiranosil- β -D-
fruttofuranoside)

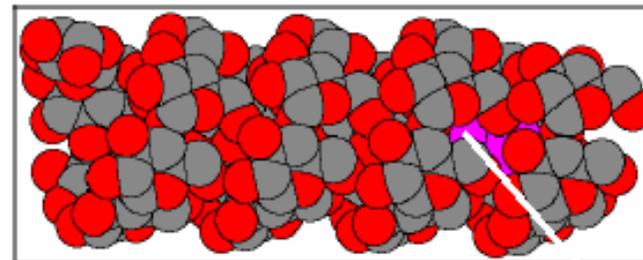
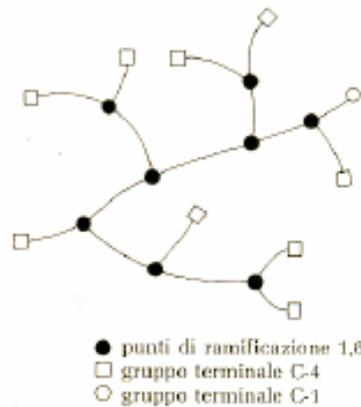


Per idrolisi (es. INVERTASI) il **saccarosio**, $[\alpha] = +66^\circ$, diventa una miscela EQUIMOLECOLARE di glucosio e fruttosio con $[\alpha] = -20^\circ$. La miscela di anomeri del D-glucosio è $[\alpha] = 52^\circ$, mentre quella del D-fruttosio è $[\alpha] = -92^\circ$

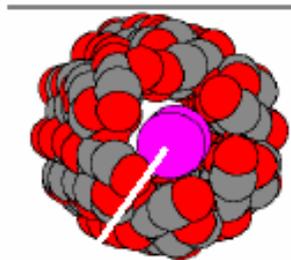


POLISACCARIDI

- *contengono più unità di monosaccaridi legate tra loro;*
- *presentano catene di varia lunghezza, con pesi molecolari molto diversi;*
- *per lo più dai polisaccaridi, per idrolisi completa, si ottiene un solo monosaccaride;*
- *le unità di monosaccaride possono essere legate a formare catene continue, oppure catene ramificate.*



Amilosio



colorante

Amilopectina

Glicogeno

Glicogeno:

È il polisaccaride di riserva degli animali

Molecole di glucosio unite da legami:

1,4 α -glicosidici

1,6 α -glicosidici

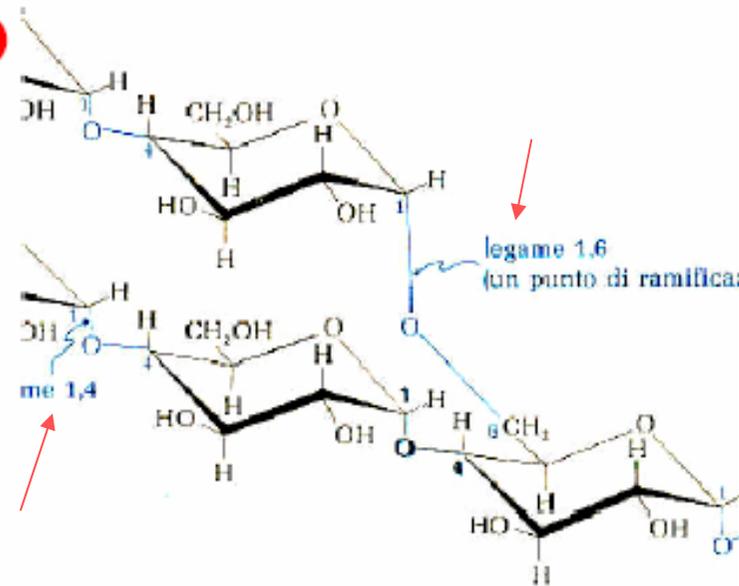
Struttura:

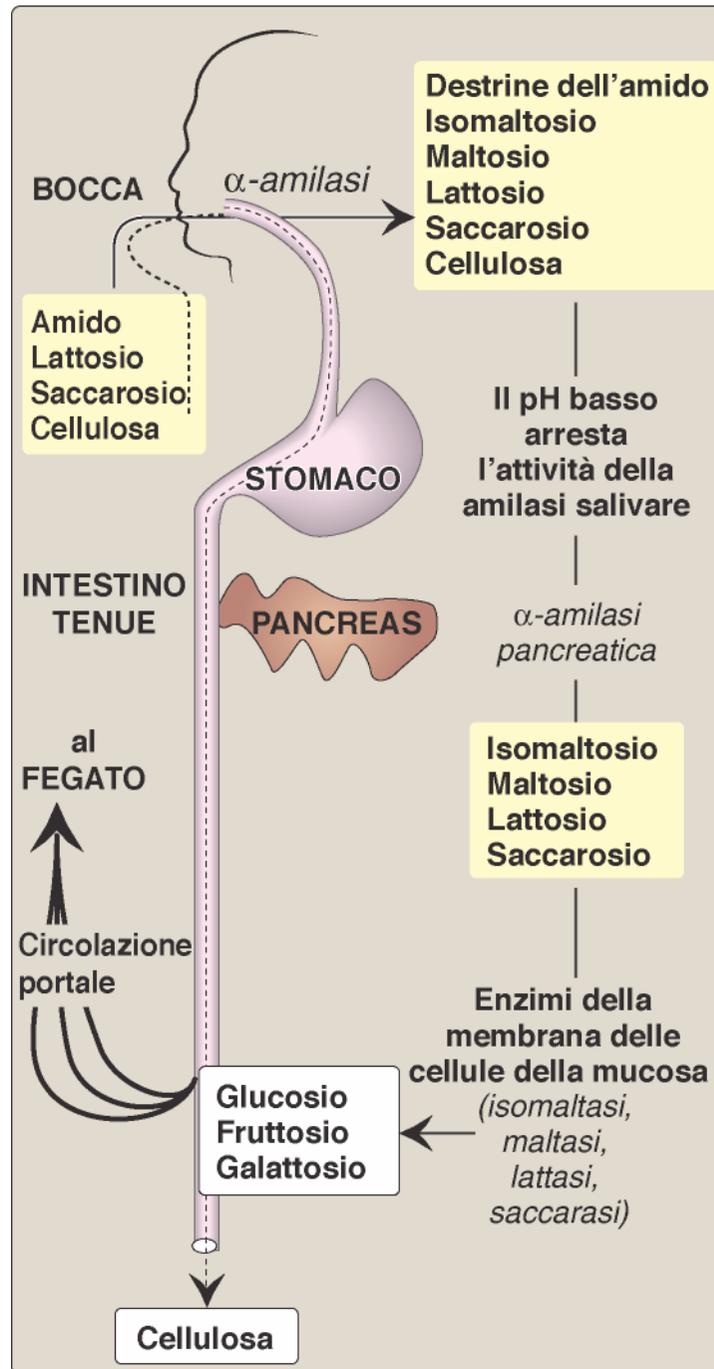
molto ramificata (una ramificazione ogni 8-12 unità di glucosio)

Massa molecolare:

molto elevata (fino a 100.000 unità di glucosio)

*Il glicogeno contribuisce alla **omeostasi del glucosio** nell'organismo, riducendone l'eccesso fornito dal cibo ingerito; accumulandolo e restituendolo al sangue quando le cellule dell'organismo ne necessitano:*





LIPIDI

Una delle quattro principali classi di sostanze biologicamente attive.

I lipidi (la parola deriva dal greco *lípos*, grasso) sono costituenti delle piante e degli animali, caratterizzati da particolari proprietà di solubilità;

INSOLUBILI IN ACQUA E SOLUBILI NEI SOLVENTI ORGANICI NON POLARI

Possono essere distinti in diverse classi

- Acidi grassi
- Trigliceridi
- Fosfolipidi
- Cerebrosidi o Glicolipidi
- Cere
- Prostaglandine
- Terpeni
- Steroidi

ACIDI GRASSI

- Componenti della maggior parte dei lipidi naturali
- Sono acidi monocarbossilici con più di tre atomi di C;
la catena alifatica può essere satura, insatura, ramificata
- Quelli più frequenti nei tessuti di mammifero hanno catena lineare e numero pari di atomi di carbonio

Tabella 15.1
Acidi comunemente ottenibili dai grassi

	Nome comune	Numero di atomi di carbonio	Formula di struttura	p.f., °C
saturi	acido laurico	12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44
	acido miristico	14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	58
	acido palmitico	16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63
	acido stearico	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	70
	acido arachidico	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	77
insaturi	acido oleico	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (<i>cis</i>)	13
	acido linoleico	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (<i>cis, cis</i>)	-5
	acido linolenico	18	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (tutti <i>cis</i>)	-11

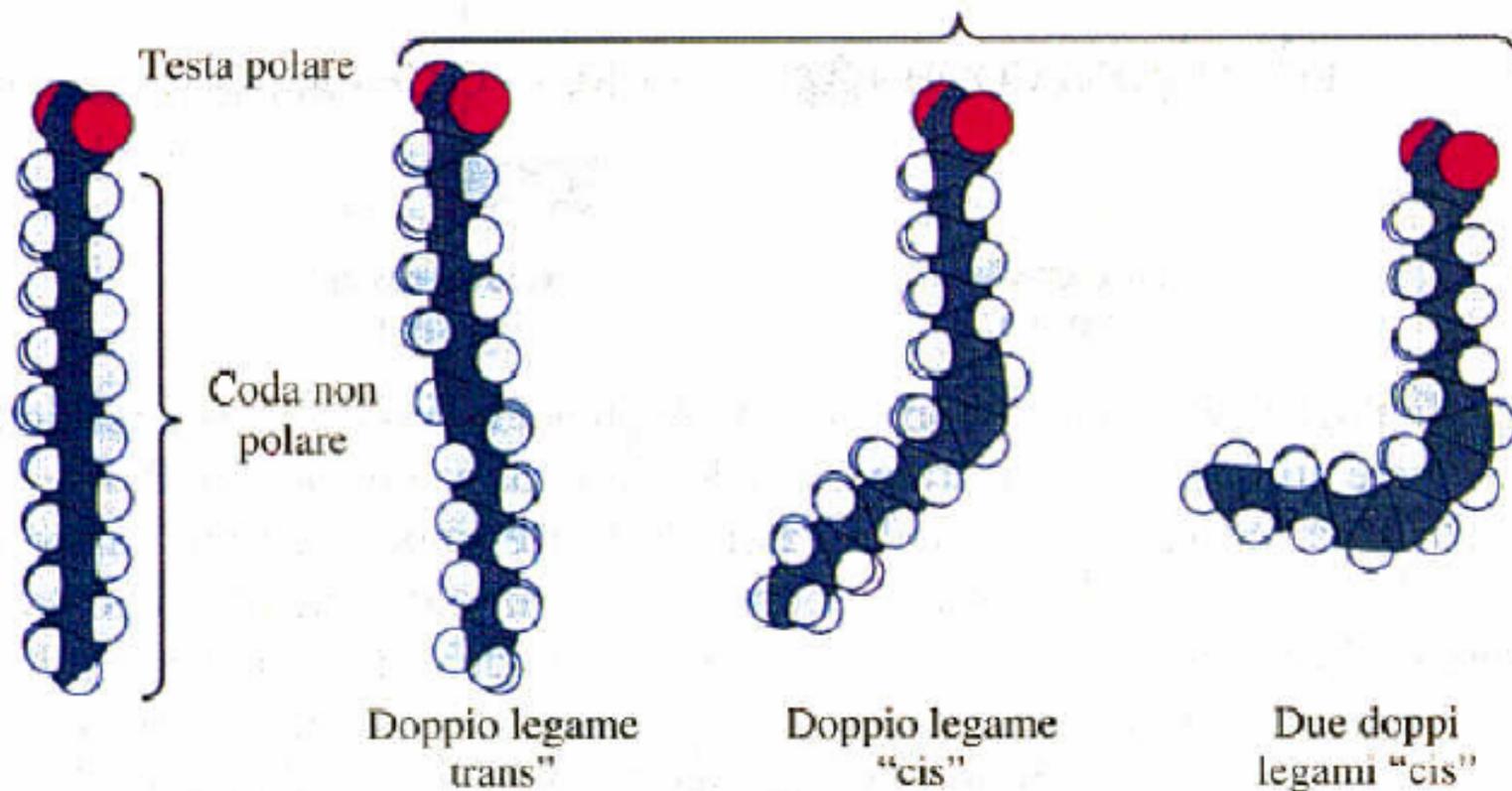
Nome sistematico	Nome d'uso	Abbreviazione	Struttura
Acidi saturi $C_nH_{2n+1}COOH$			
butanoico	butirrico	$C_4:0$	
esanoico	capronico	$C_6:0$	
ottanoico	caprilico	$C_8:0$	
decanoico	caprico	$C_{10}:0$	
dodecanoico	laurico	$C_{12}:0$	
tetradecanoico	miristico	$C_{14}:0$	
esadecanoico	palmitico	$C_{16}:0$	
ottadecanoico	stearico	$C_{18}:0$	
eicosanoico	arachico	$C_{20}:0$	
Acidi monoinsaturi $C_nH_{2n-1}COOH$			
9-tetradecenoico	miristoleico	$C_{14}:1^9$	
9-esadecenoico	palmitoleico	$C_{16}:1^9$	
9-ottadecenoico	oleico	$C_{18}:1^9$	
9-icosenoico	gadoleico	$C_{20}:1^9$	
13-docosenoico	erucico	$C_{22}:1^{13}$	
15-tetracosenoico	nervonico	$C_{24}:1^{15}$	
Acidi diinsaturi $C_nH_{2n-3}COOH$			
9,12-ottadecadienoico	linoleico	$C_{18}:2^{9,12}$	

ACIDI GRASSI: proprietà fisiche

- Punto di fusione aumenta con l'allungarsi della catena alifatica
- La presenza di doppi legami ne causa l'abbassamento (soprattutto l'isomero cis)

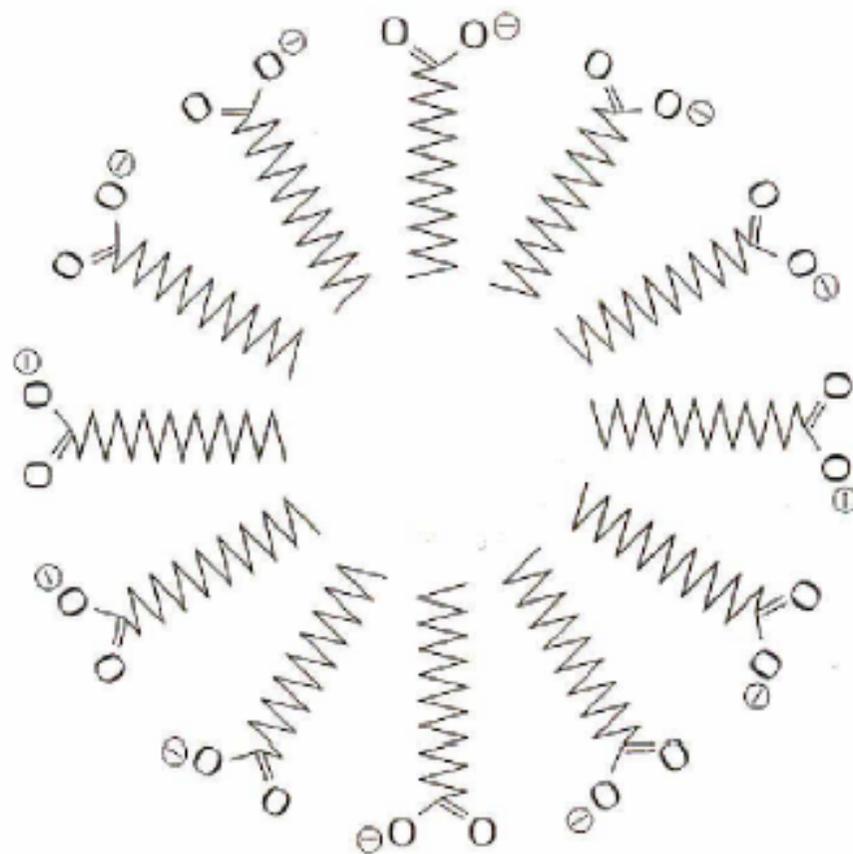
Saturo

Insaturo



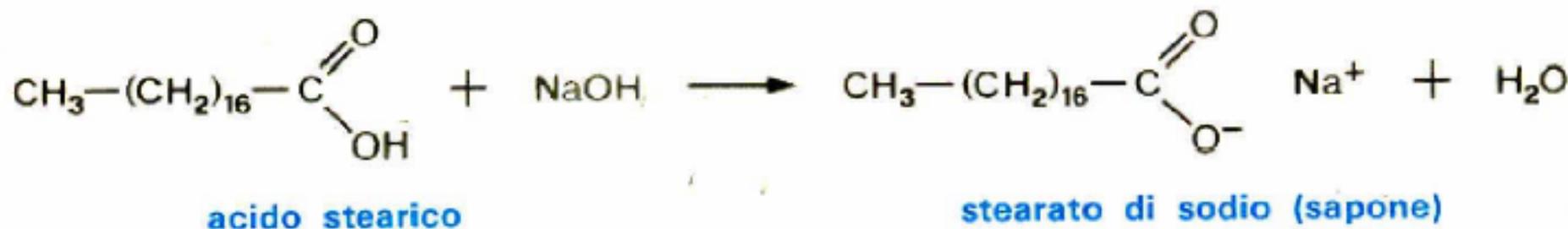
ACIDI GRASSI: proprietà fisiche

In soluzioni acquose, gli acidi grassi (molecole anfipatiche) formano strutture denominate MICELLE.

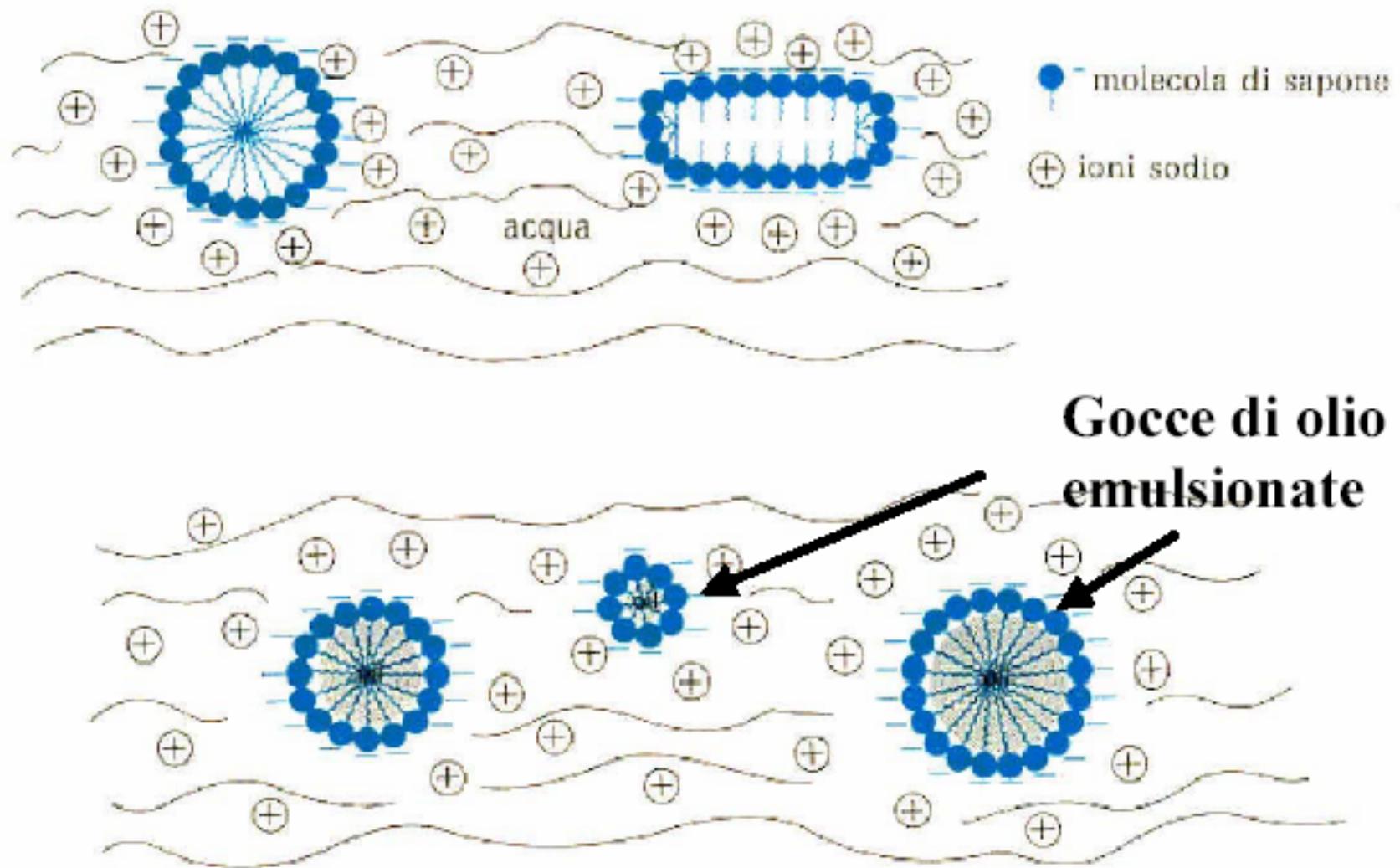


ACIDI GRASSI: Proprietà chimiche

- Acidi deboli ($K_a < 10^{-5}$)
- Reattività degli acidi carbossilici
- Reagiscono con idrossidi dei metalli alcalini formando sali solubili in acqua (SAPONI)
- Quelli insaturi sono sensibili all'ossidazione (autossidazione)



Meccanismo d'azione dei saponi



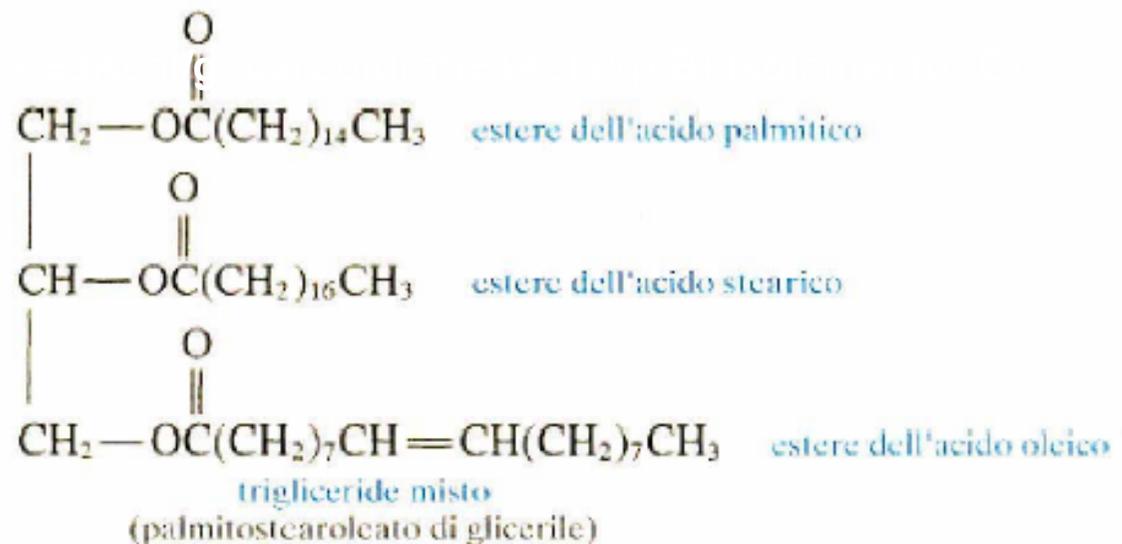
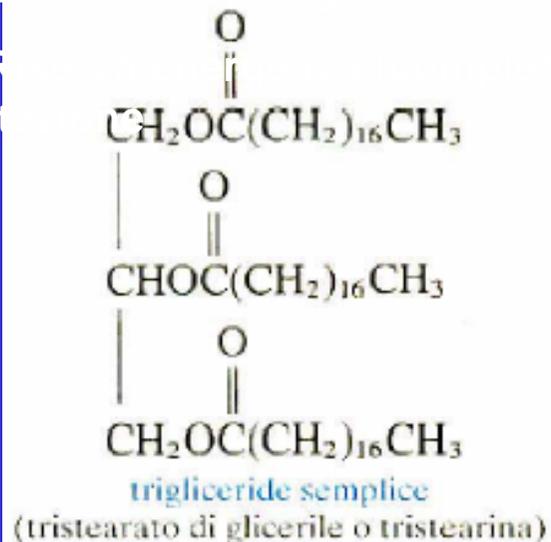
Gli acidi grassi nel metabolismo umano

- Vengono generati dai grassi introdotti con la dieta ad opera di enzimi LIPASI
- Principale localizzazione = citoplasma cellule adipose
- Nei mitocondri sono ossidati (BETA OSSIDAZIONE) a CO_2 e H_2O , con demolizione della catena alchilica ,accorciata di due atomi di C per volta.
- Possono essere sintetizzati dall'organismo dall'unità basilare (acido acetico)

I triesteri del glicerolo (TRIGLICERIDI = Grassi ed oli)

Imp

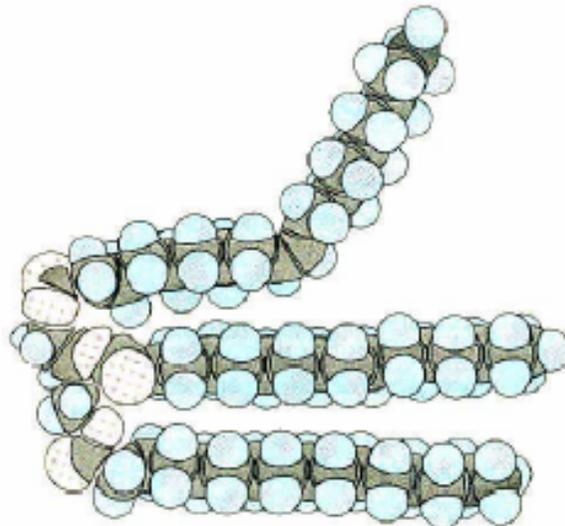
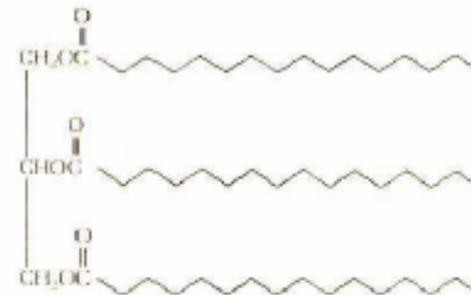
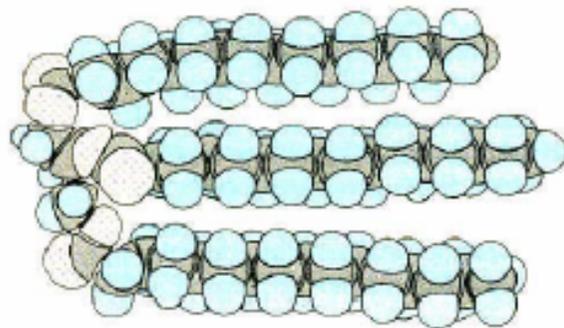
A) F
Pro



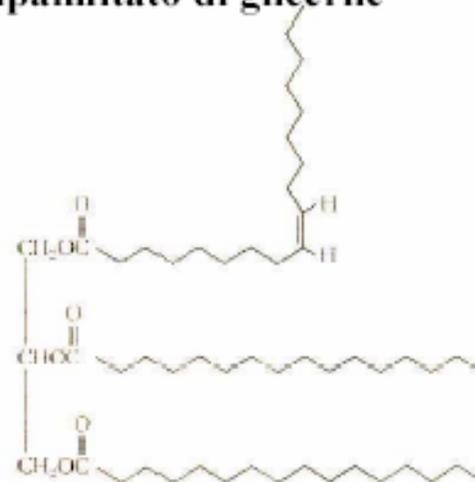
I triesteri del glicerolo: proprietà fisiche

Altamente insolubili in acqua

Punto di fusione in relazione alla natura degli acidi grassi in essi contenuti



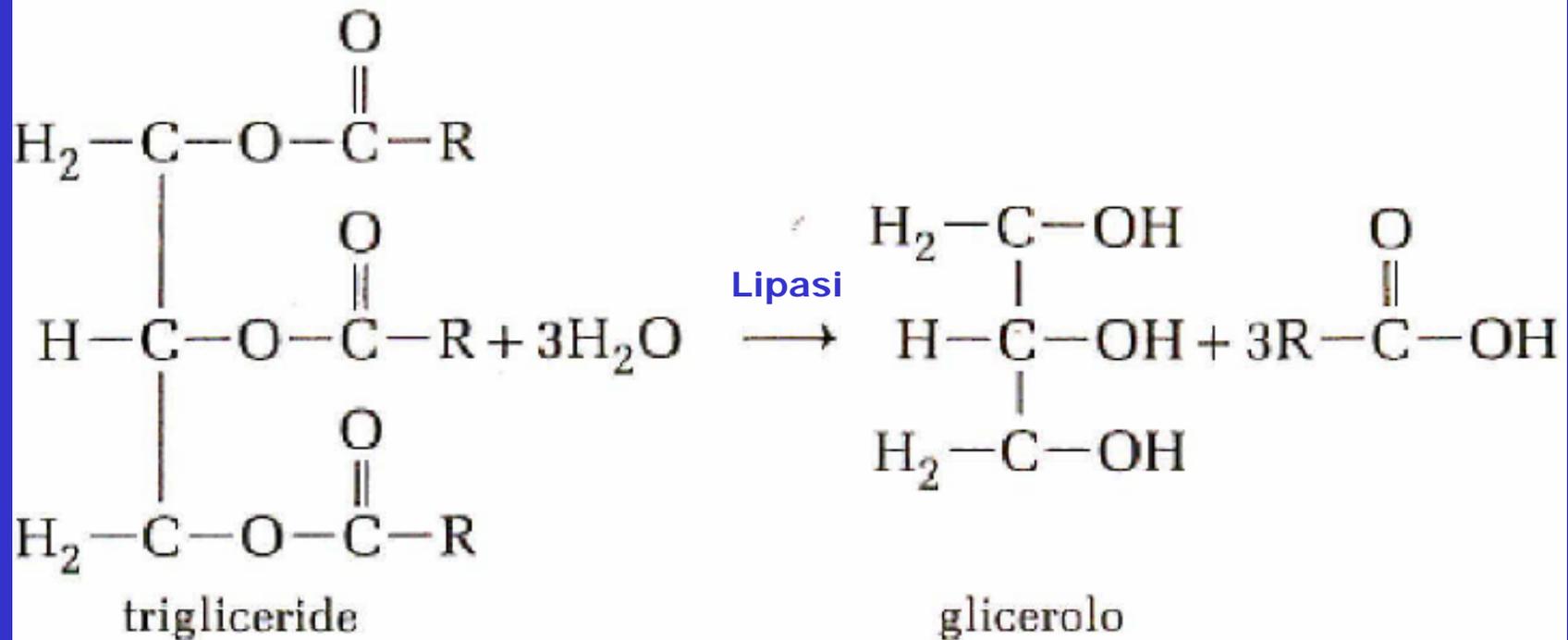
Tripalmitato di glicerile

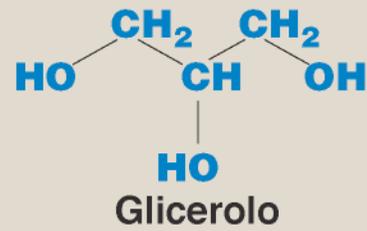


I triesteri del glicerolo: proprietà chimiche

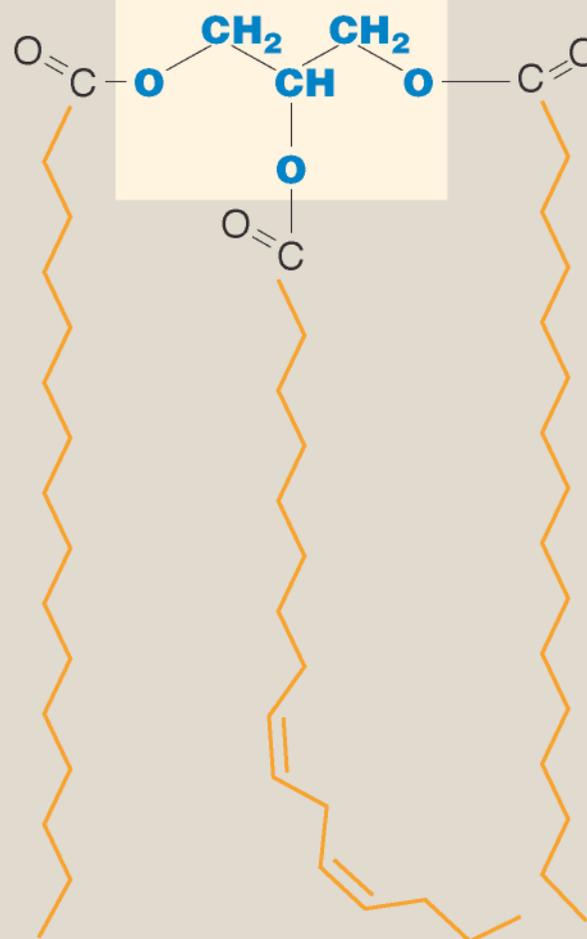
Tipiche degli ESTERI ed eventualmente degli acidi grassi insaturi.

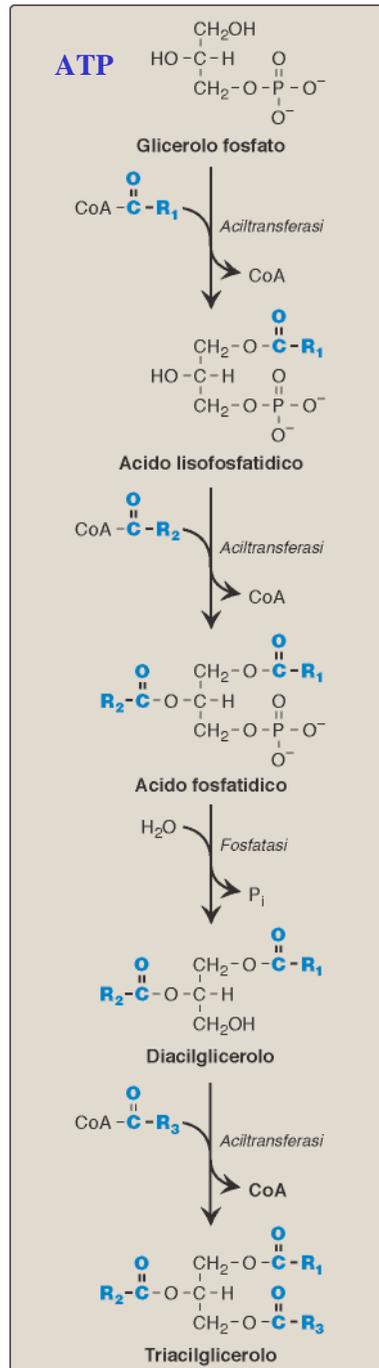
IDROLISI

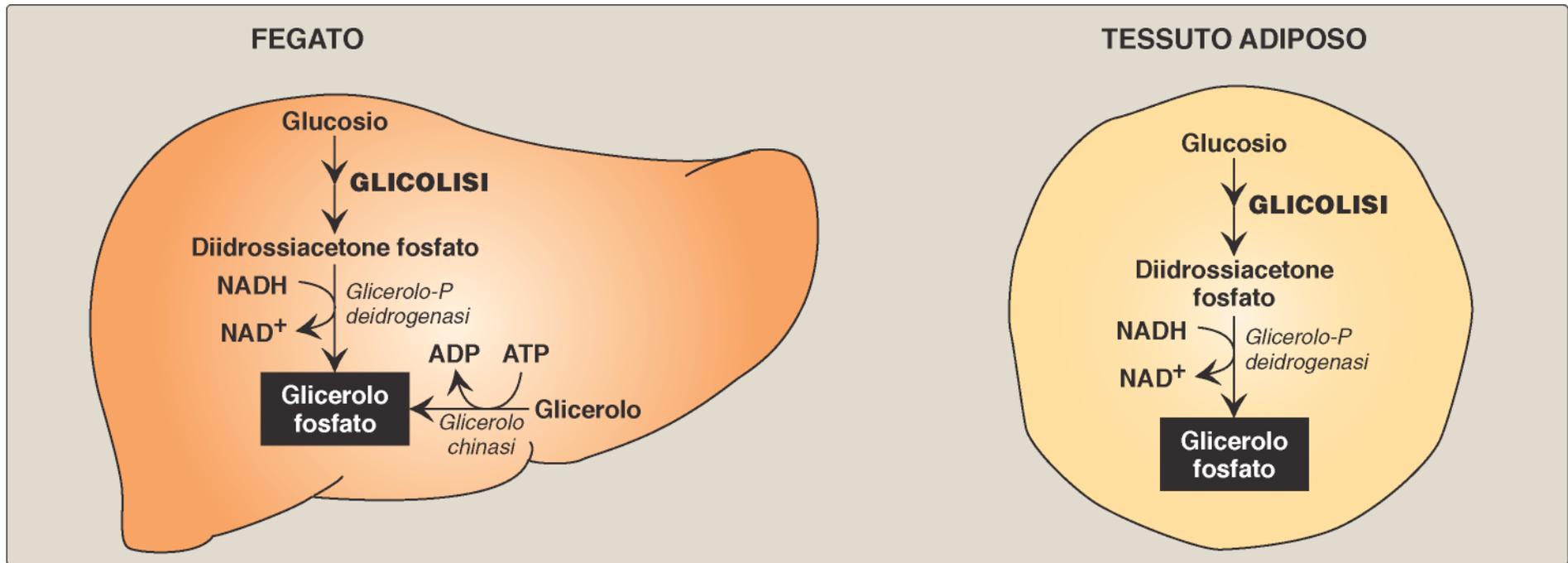




La parte della molecola di un trigliceride formata dal glicerolo







FOSFOLIPIDI

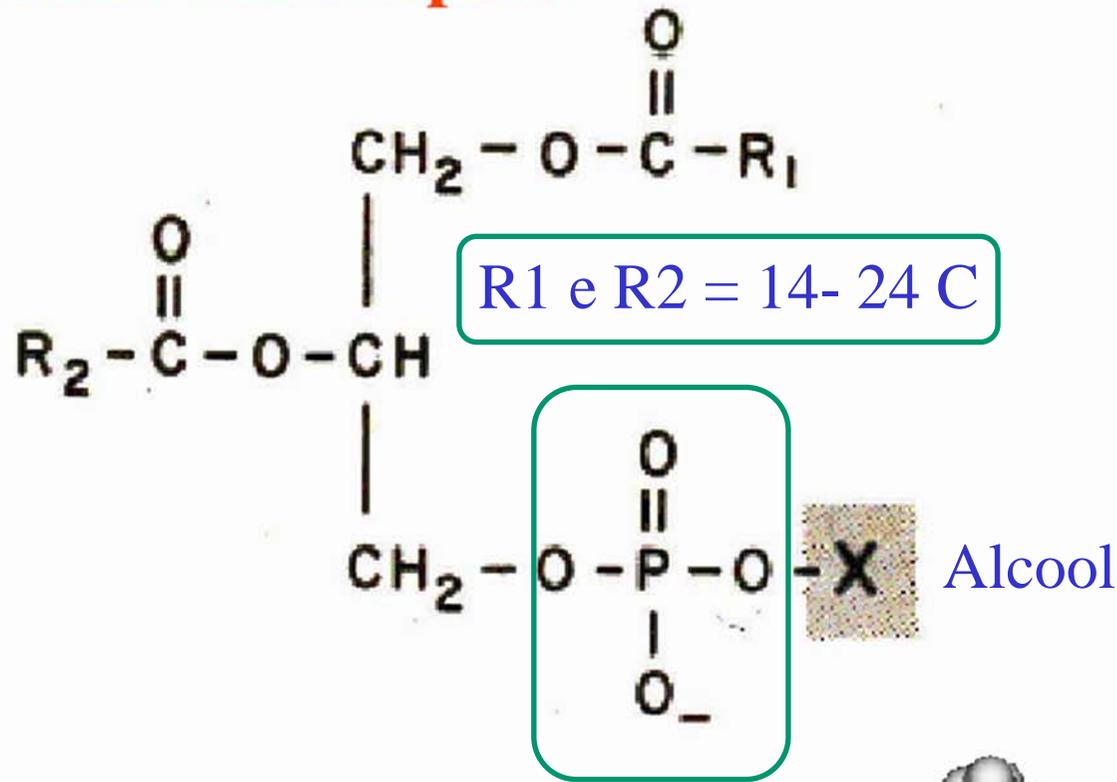
I fosfolipidi costituiscono circa il 40% delle membrane cellulari (l'altro 60% sono proteine)

Si distinguono in:

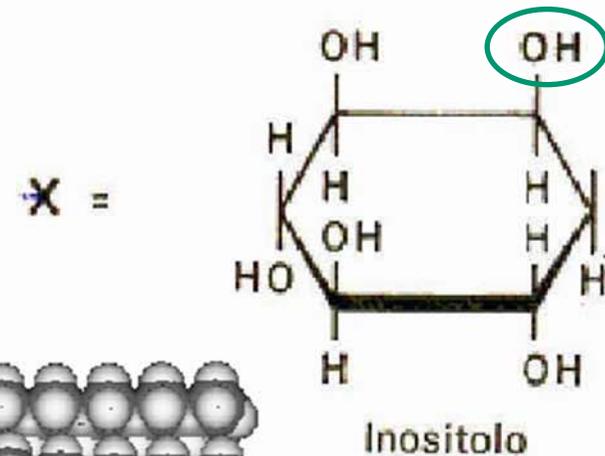
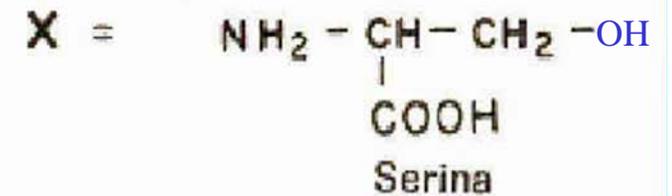
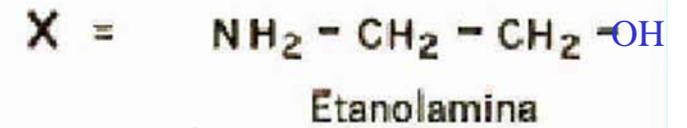
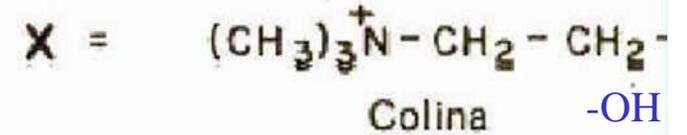
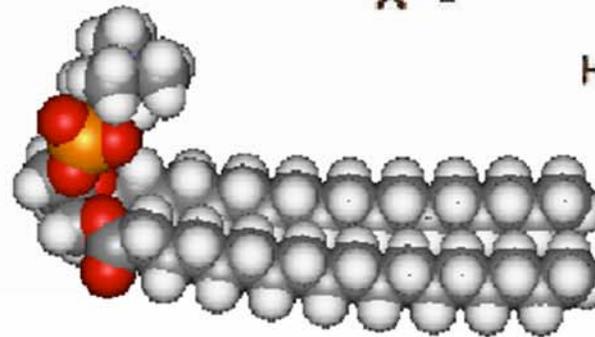
GLICEROFOSFOLIPIDI costituiti da **glicerolo**, acidi grassi,
Fosfato

SFINGOFOSFOLIPIDI costituiti da **sfingosina**, acidi grassi,
fosfato

Glicerofosfolipidi



Formula generale
di un diacilfosfogliceride
(Diacilglicero-3-fosfato)



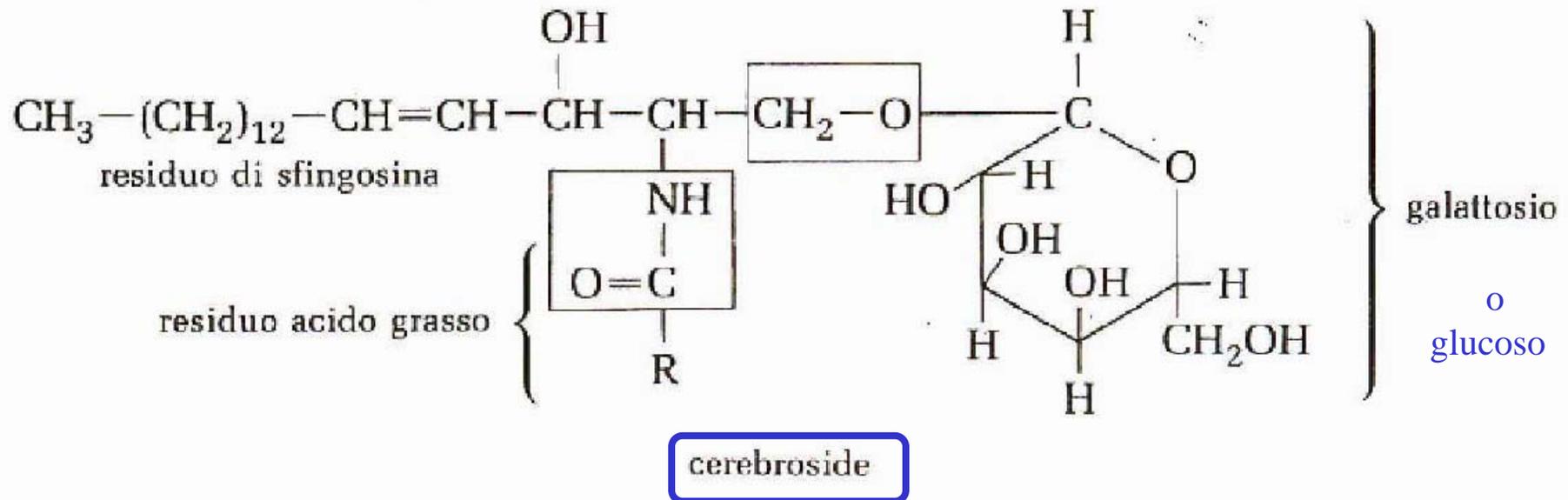
La natura del gruppo X è fondamentale per la determinazione delle
Proprietà fisiche dei fosfolipidi (la testa ha polarità variabile in
funzione del pH)

Natura ionica dei fosfolipidi

<i>Fosfolipidi</i>	<i>Gruppo ionizzabile</i>	<i>Caratteristiche</i>
Acido fosfatidico	fosfato (PO_4^-)	fortemente acide $\text{pK}_1 = 3,9$; $\text{pK}_2 = 8,3$
Fosfatidilinositolo Difosfatidilglicerolo	fosfato ($-\text{PO}_4^-$) 	fortemente acide $\text{pK} = 2$
Fosfatidilcolina e sfingomieline	fosfato e colina ($-\text{PO}_4^-$ e $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$) 	isoelettriche da $3 < \text{pH} < 10$
Fosfatidiletanolamina	fosfato e ammonio ($-\text{PO}_4^-$ e $-\text{NH}_3^+$) 	carica negativa a $\text{pH} 7,5$
Fosfatidilserina	fosfato, ammonio, carbossile ($-\text{PO}_4^-$, $-\text{NH}_3^+$, $-\text{COO}^-$) 	carica negativa a $\text{pH} 7,5$

Cerebrosidi o Glicolipidi

Sono composti formati da un acido grasso legato con legame amidico alla sfingosina, che a sua volta lega col gruppo ossidrilico primario uno zucchero, il galattosio



La sulfonazione del residuo galattosidico da origine alla classe dei **sulfolipidi**

GANGLIOSIDI: catena ramificata di sette residui saccaridici

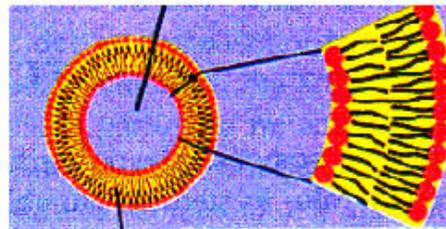
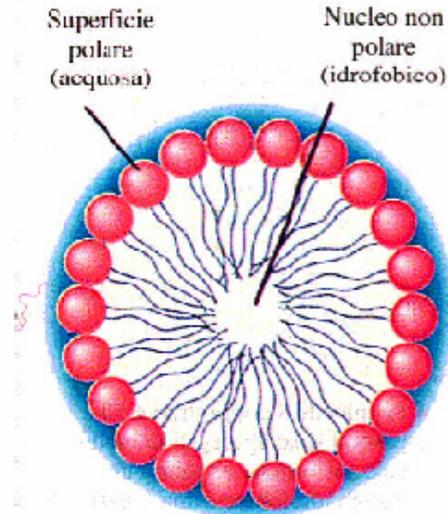
FOSFOLIPIDI

I fosfolipidi costituiscono circa il 40% delle Mb. cellulari(l'altro 60% sono proteine).

Fosfolipidi: proprietà biologiche

Sono i costituenti principali delle membrane cellulari.

Fosfolipidi: proprietà fisiche



Molecole anfipatiche

Formazione di micelle e liposomi in soluzioni acquose

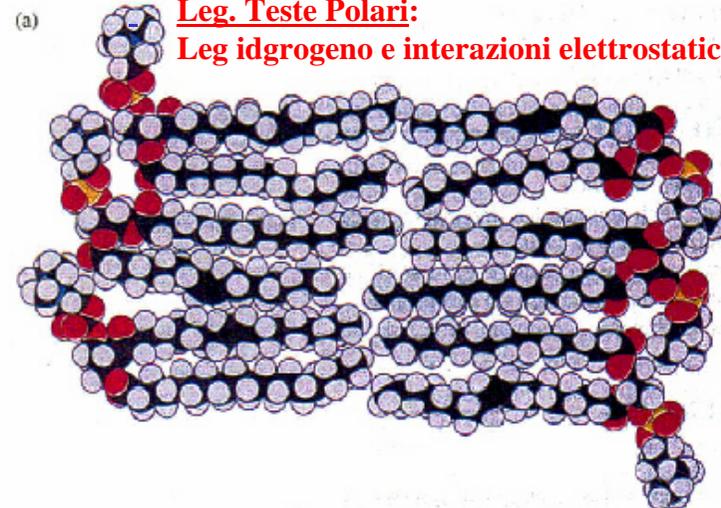
Leg. Code Apolari:

Interazioni idrofobiche

Forze di Van der waals

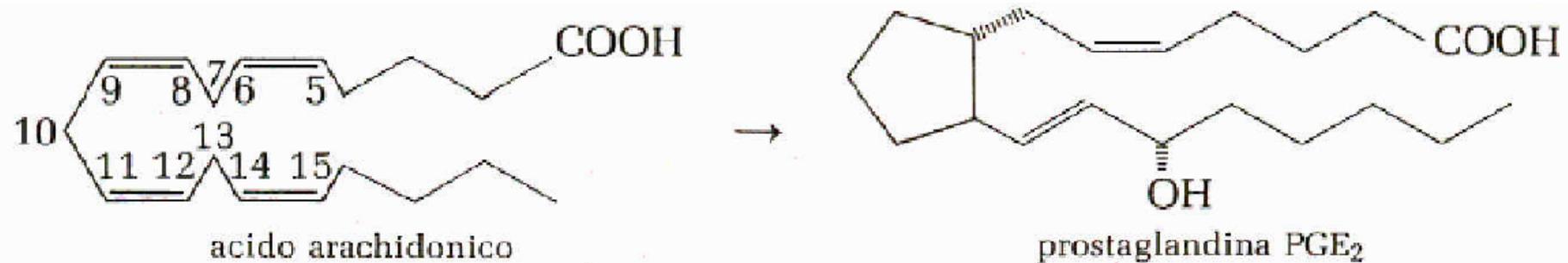
Leg. Teste Polari:

Leg idrogeno e interazioni elettrostatiche



Prostaglandine e Leucotrieni

Le prostaglandine sono sintetizzate principalmente per ciclizzazione (CICLOSSIGENASI) dell'acido arachidonico con formazione di un legame covalente tra le posizioni 8 e 12. Contengono 20 atomi di C.



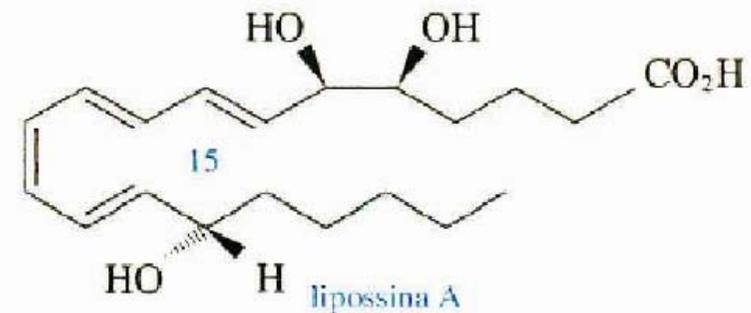
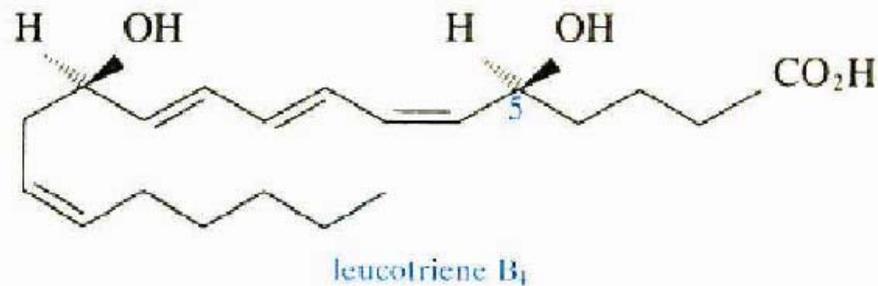
Si distinguono diverse classi (A,B,E,F,G,I)

Biologicamente attive in quantità minime

Azioni biologiche: metabolismo dei grassi
 regolazione pressione arteriosa
 ipertermia dolore

Azione dell'acido acetilsalicidico (aspirina)

Per azione enzimatica, dall'acido arachidonico si formano anche due importanti classi di prodotti aciclici, i LEUCOTRIENI e le LIPOSSINE, con ossidazione al C-5 e/o al C-15.



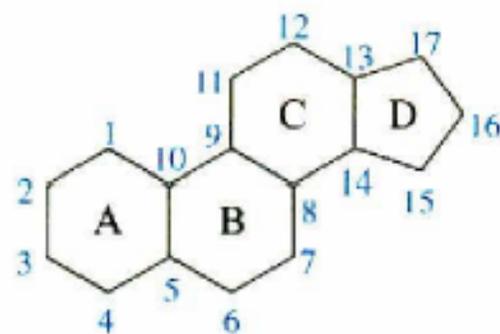
Hanno la proprietà di regolare a livello cellulare risposte specifiche nei processi infiammatori e nelle reazioni del sistema immunitario.

Steroidi

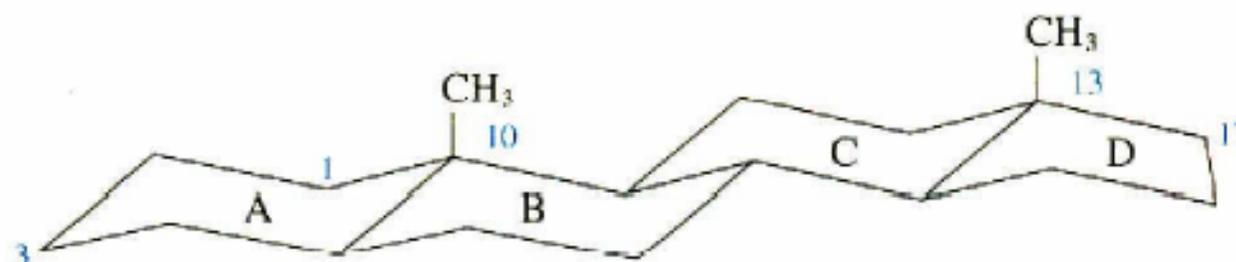
Classe di lipidi correlata ai terpeni, nel senso che, attraverso una serie di reazioni il triterpene acíclico squalene si trasforma *stereospecificamente* in lanosterolo, uno steroide tetraciclico, precursore degli altri steroidi

La caratteristica strutturale comune a tutti gli steroidi è un sistema di quattro anelli condensati. Gli anelli A, B e C sono a sei termini, mentre l'anello D è a cinque termini.

Tutti gli anelli sono fusi tra di loro in configurazione *trans*.



il sistema policiclico degli steroidi, con la numerazione convenzionale

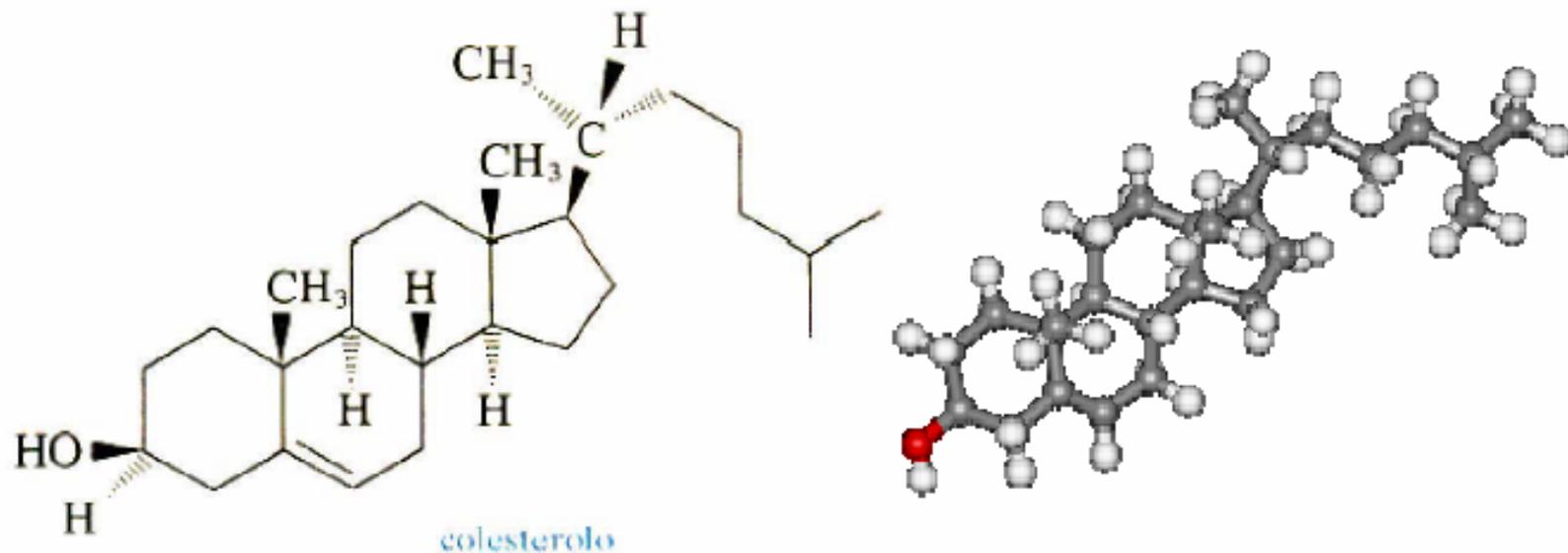


la forma degli steroidi, con i cicloesani nella conformazione a sedia

COLESTEROLO

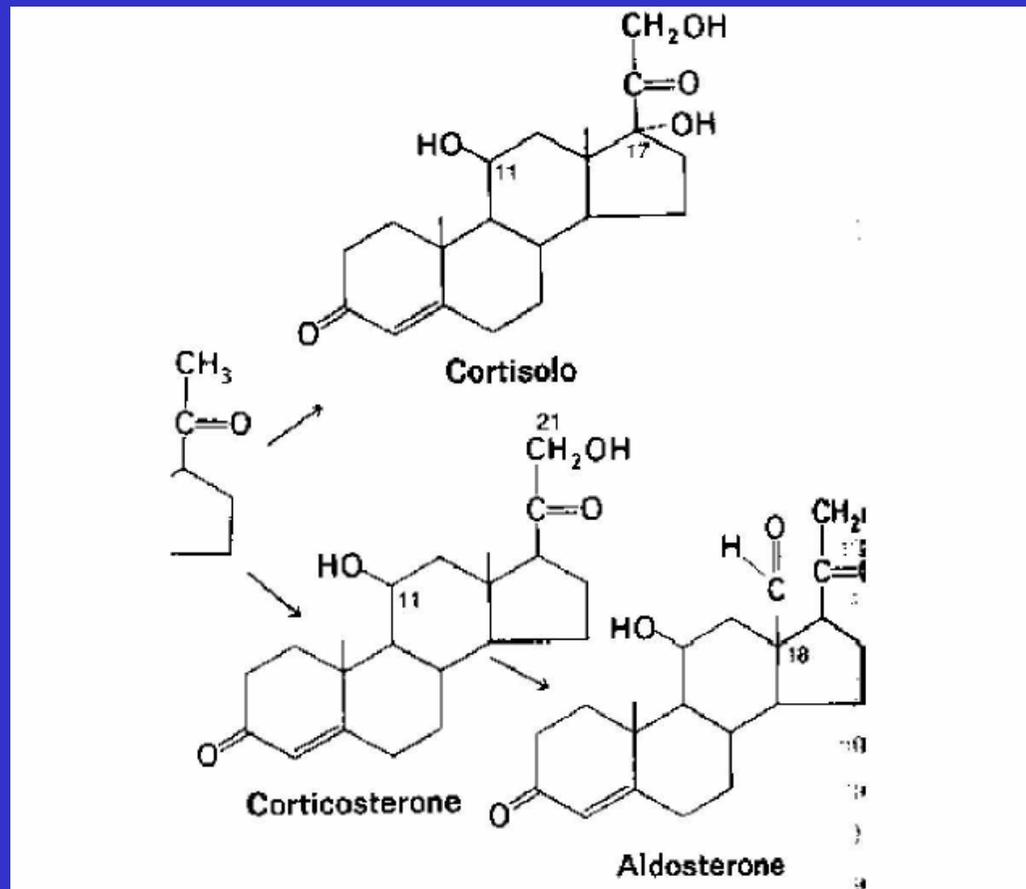
**27 atomi di carbonio - biosintetizzato a partire dal lanosterolo,
Rinvenibile in tutte le cellule animali (membrane cellulari), ma
soprattutto nel cervello e nel midollo spinale;**

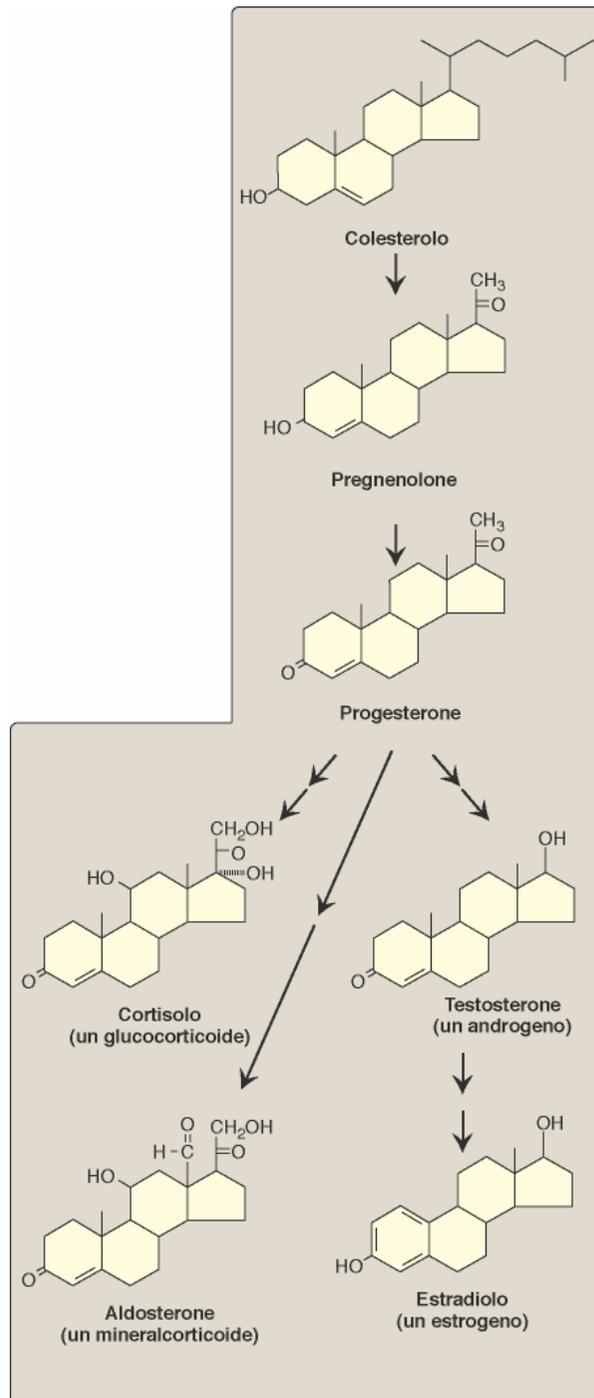
**La quantità totale di colesterolo mediamente presente nel corpo
umano è di circa 200 g. Relazione fra la concentrazione del
colesterolo nel sangue e le malattie coronariche e cardiache.**



Steroidi

- Acidi biliari
- Ormoni steroidei:
 - Corticosteroidi (cortisolo, aldosterone, etc)
 - Androgeni (testosterone)
 - Estrogeni (estradiolo)
 - Progestinici (progesterone)





Digestione, assorbimento e trasporto dei lipidi

- Lipidi = trigliceridi, fosfogliceridi, colesterolo, esteri del colesterolo
- Lipidi = 20-40% delle calorie assunte con la dieta
- Assorbimento: - Emulsionamento; - Idrolisi

Digestione, assorbimento e trasporto dei lipidi

Emulsionamento = formazione di MICELLE MISTE

BILE (Acidi Biliari, Fosfatidil-Colina, Colesterolo)

