

LIPIDI

FUNZIONI BIOLOGICHE DIVERSIFICATE:

- 1) **Riserve energetiche** (trigliceridi), dalla loro ossidazione viene liberata un'elevata quantità di energia.
- 2) **Strutturale:** Costituzione delle membrane biologiche (glicerofosfolipidi, sfingolipidi).
- 3) Rivestimento e protezione delle superfici, isolamento termico (cere).
- 4) **Funzioni altamente specializzate**, di tipo ormonale, riconoscimento cellulare.

- ❖ Sono molecole insolubili in soluzione acquosa, ma solubili in solventi organici.
 - ❖ Non formano polimeri, ma sono molto eterogenei
 - ❖ Possono essere totalmente idrofobici oppure anfifilici.

Costituenti basilari dei lipidi sono gli ACIDI GRASSI

Acidi grassi: Composti da una coda idrocarburica e un gruppo CARBOSSILICO (-COOH in posizione 1)

I più comuni possiedono da 12 a 20 atomi di carboni (**16-18 più comuni**)

Possono essere:

Saturi,

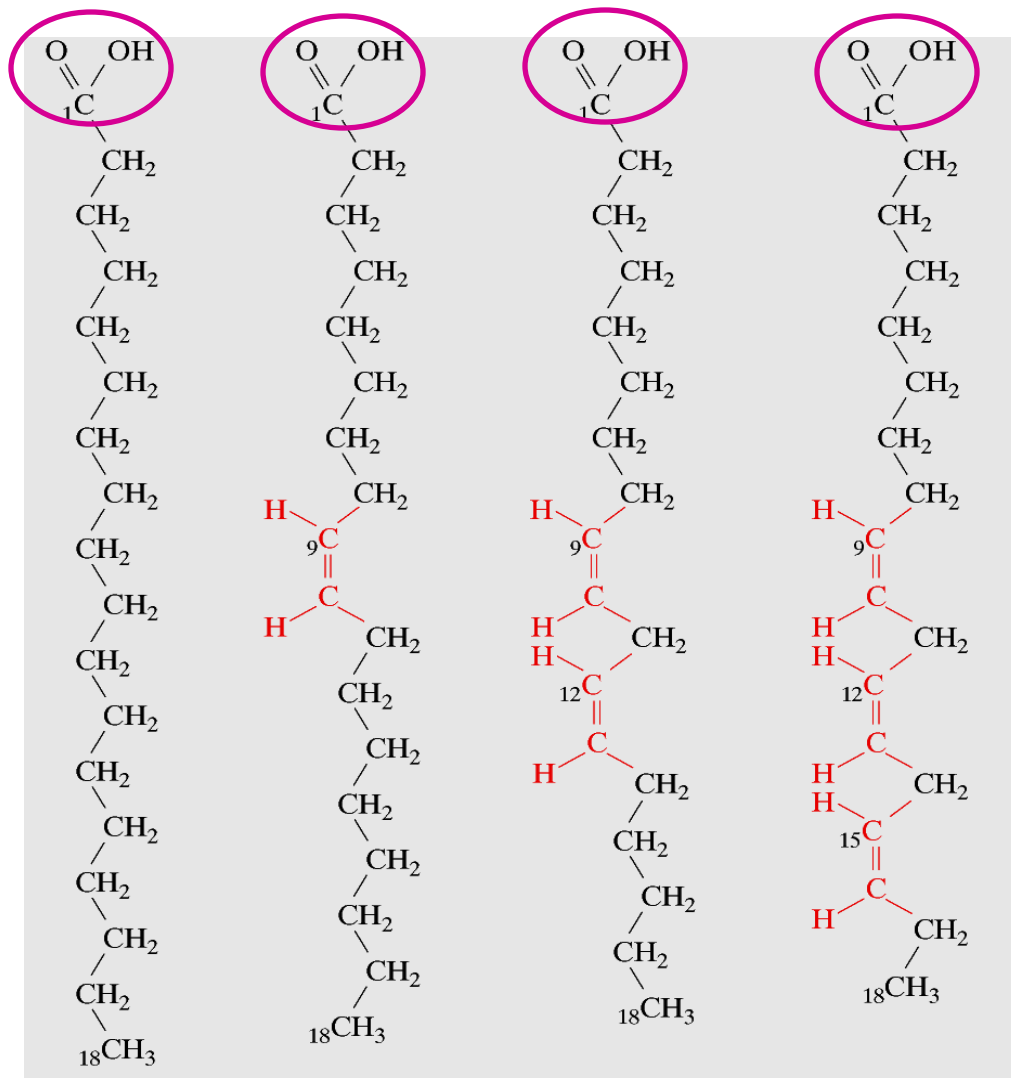
Monoinsaturi (MUFA)

Poliinsaturi (PUFA)

(il primo doppio legame è solitamente in posizione 9-10, i successivi in posizione 12-13, e 15-16, **non sono coniugati**).

In genere il doppio legame è in conformazione **CIS** e viene indicato nella nomenclatura con il simbolo Δ^n

n = posizione del doppio legame



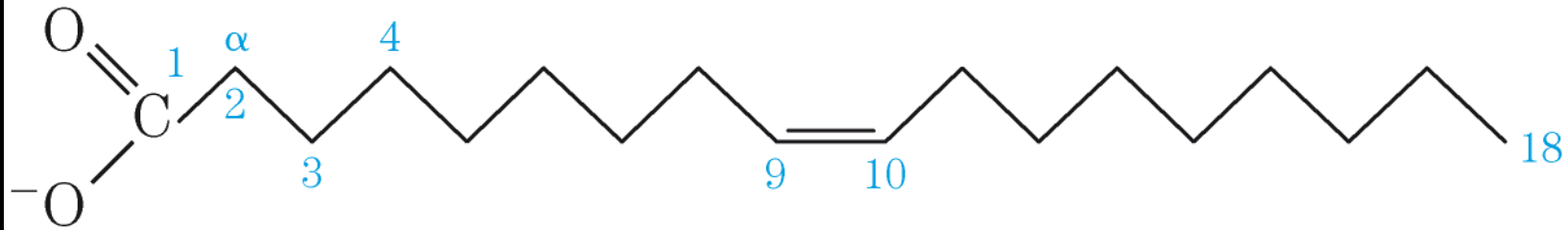
Ac. Stearico
Ac. ottadecanoico
Ac. *cis*- Δ^9 -ottadecanoico

Ac. Oleico
Ac. *cis*- $\Delta^{9,12}$ -ottadecanoico

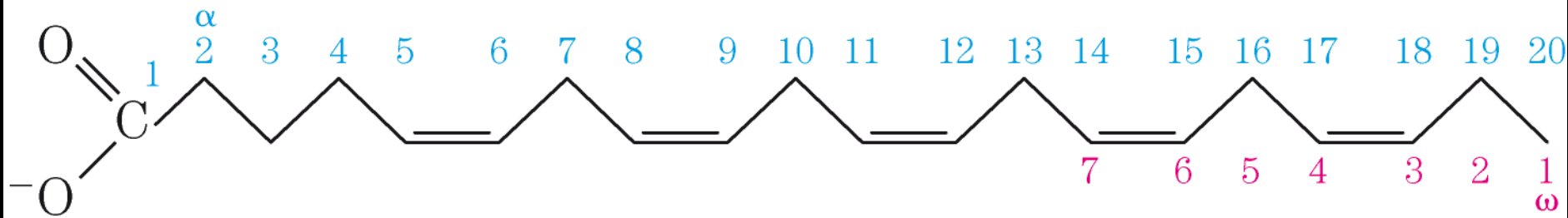
Ac. Linoleico
Ac. *cis*- $\Delta^{9,12,15}$ -ottadecanoico

Ac. linolenico

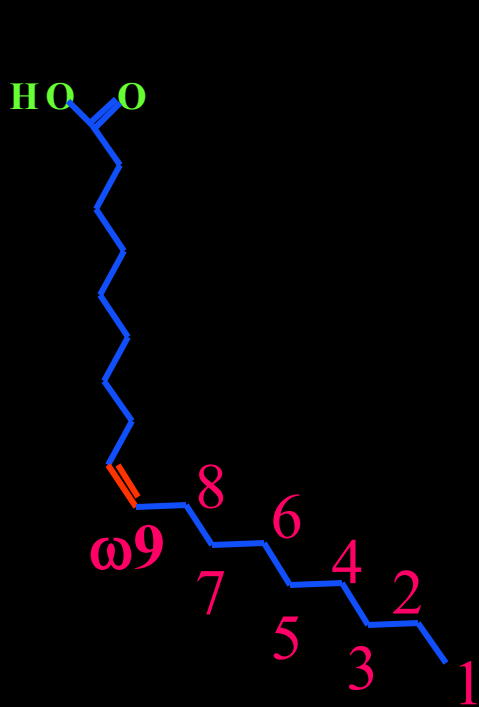
Due convenzioni per la nomenclatura degli Acidi grassi naturali



(a) 18:1(Δ^9) Acido *cis*-9-ottadecanoico

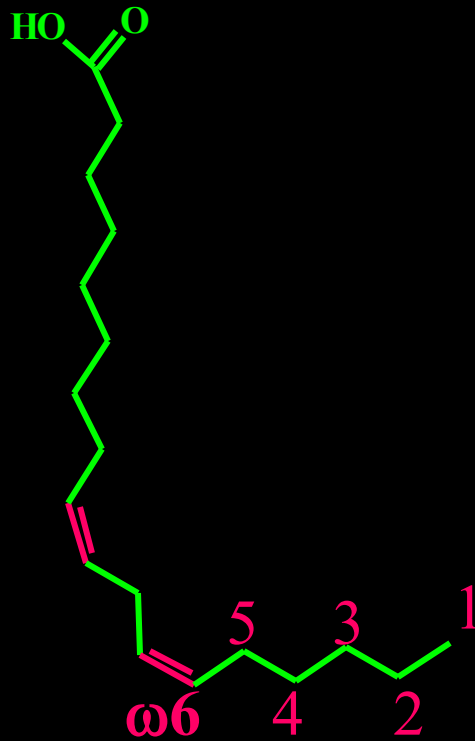


(b) 20:5($\Delta^{5,8,11,14,17}$) Acido eicosapentaenoico (EPA),
un acido grasso omega-3



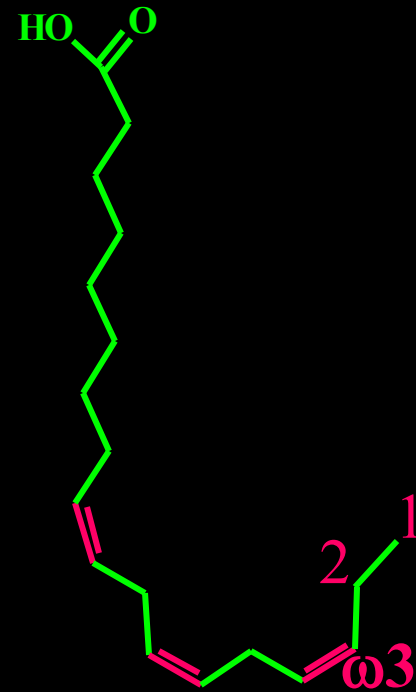
Acido Oleico
(18:1 Δ^9)

ω-9



Acido Linoleico
(18:2 $\Delta^{9,12}$)

ω-6



Acido α -Linolenico
(18:3 $\Delta^{9,12,15}$)

ω-3

negli oli vegetali

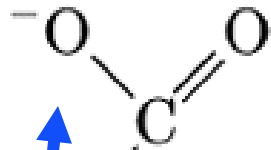
grassi del pesce

Acidi Grassi Essenziali

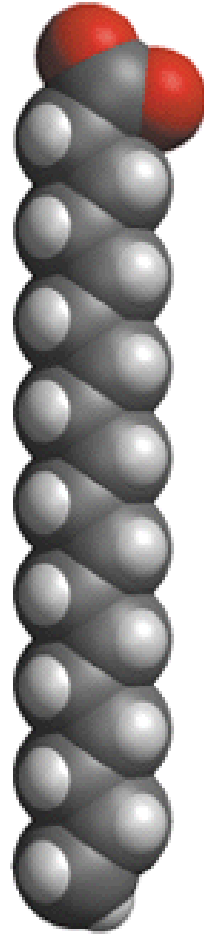
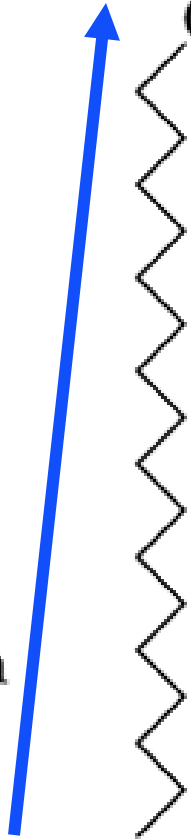


Conformazione

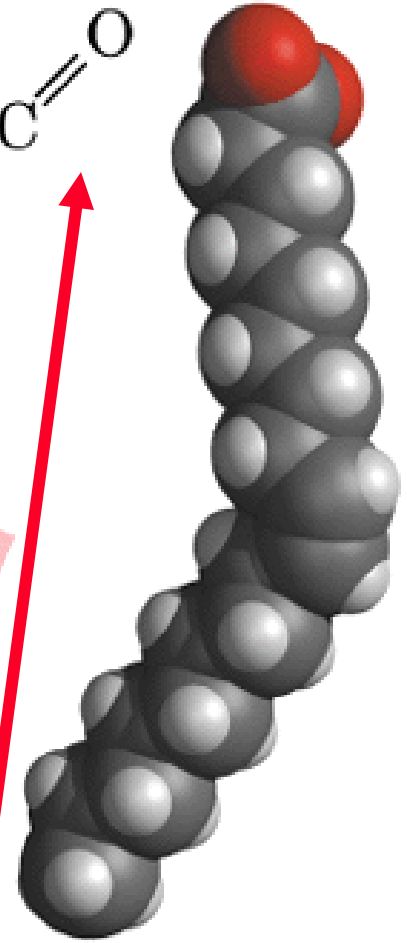
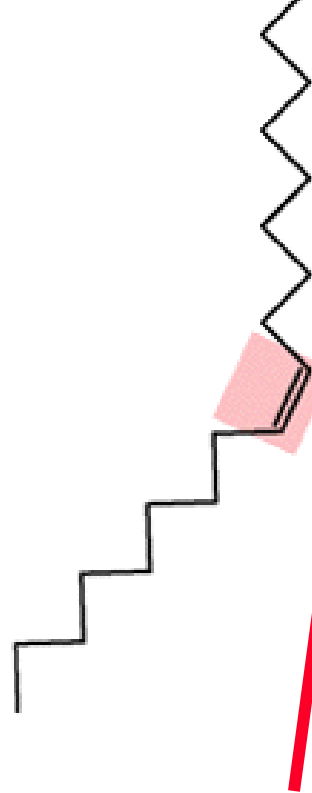
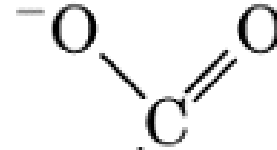
Carboxyl
group



Hydrocarbon
chain



Ac. stearico
(stearato a pH 7)

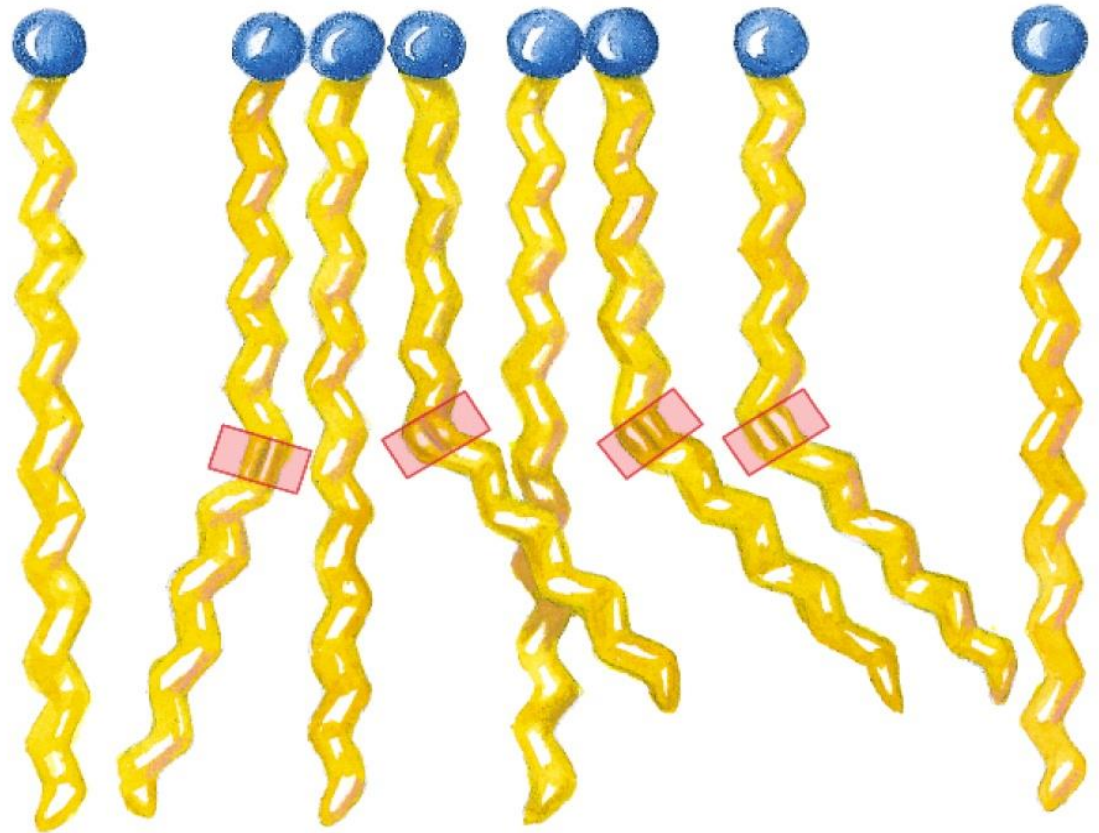


Ac. oleico
(oleato a pH 7)



Saturated
fatty acids

(c)



Mixture of saturated and
unsaturated fatty acids

(d)



Insaturi



Liquidi a temperatura ambiente



Saturi



Solidi a temperatura ambiente

Alcuni Acidi grassi naturali

SATURI



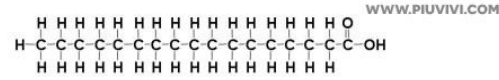
Carbon skeleton	Structure*	Systematic name [†]	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063	2,600
14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1	0.0083	348
18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6	0.0034	124
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>ceru</i> , "wax")	86.0		
16:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	-0.5		
18:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4		
18:2($\Delta^{9,12}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	-5		
18:3($\Delta^{9,12,15}$)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α -Linolenic acid	-11		
20:4($\Delta^{5,8,11,14}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid	-49.5		

INSATURI

I doppi legami degli ac. Grassi insaturi a contatto con l'ossigeno si ossidano formando aldeidi e carbossilati corti che conferiscono un odore rancido al cibo che li contiene.



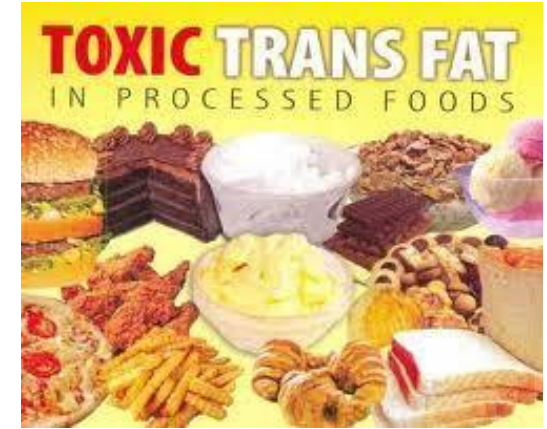
ACIDO
GRASSO
SATURO



ACIDO
GRASSO
INSATURO



ACIDO
GRASSO
TRANS
(IDROGENATO)



L'idrogenazione è un processo industriale che trasforma oli vegetali liquidi in grassi solidi. In questo processo i doppi legami vengono fatti reagire con idrogeno molecolare su catalizzatori (nichel o platino), che li trasformano in legami singoli C-C. E' una tipica reazione degli alcheni ad alcani.

I grassi trans contribuiscono alla comparsa di malattie cardiache, cancro, problemi ossei, squilibri ormonali e malattie della pelle, sterilità, difficoltà nella gravidanza, problemi per l'allattamento, basso peso dei neonati, problemi di crescita e difficoltà di apprendimento nei bambini.

1) LIPIDI DI RISERVA e DI RIVESTIMENTO

-triacilgliceroli (trigliceridi):grassi e oli (solidi o liquidi a 20° C)

-Cere (esteri degli ac. Grassi con alcoli)

2) LIPIDI DI MEMBRANA

glicerofosfolipidi

Sfingolipidi

glicolipidi

3) STEROLI

colesterolo e suoi derivati:

esteri del colesterolo

vitamina D

ormoni

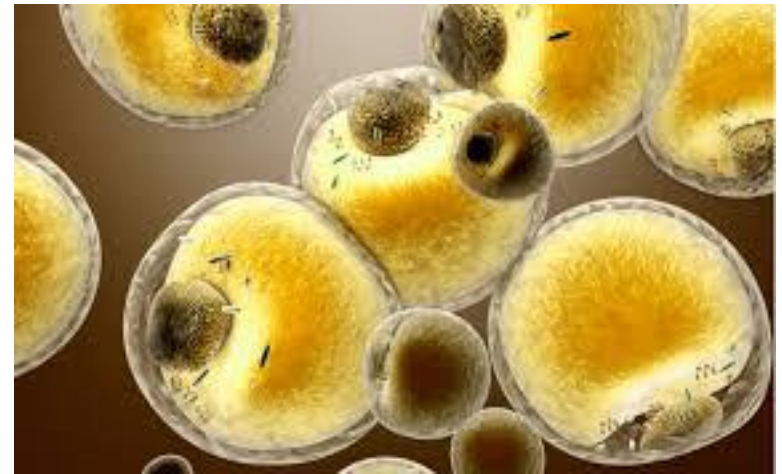
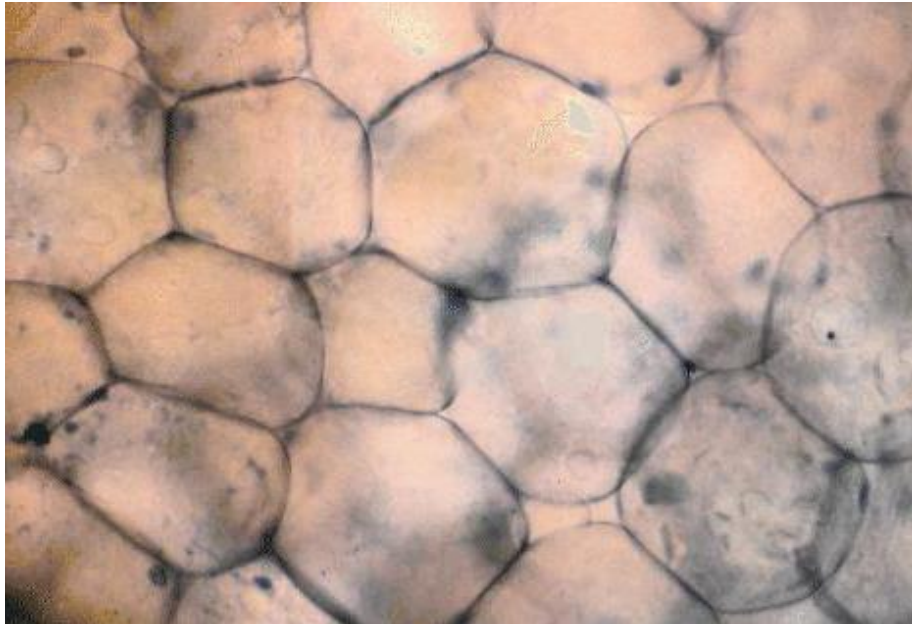
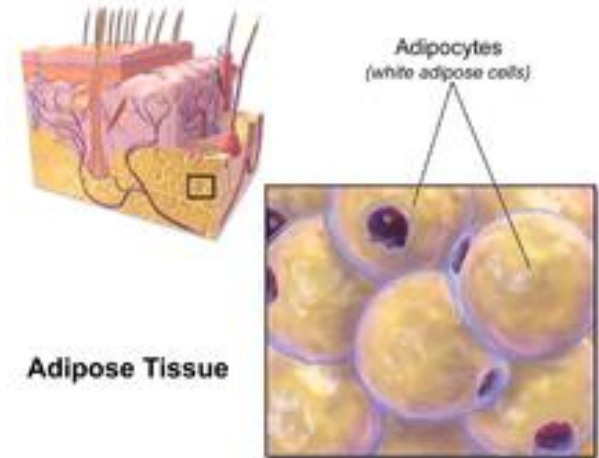
acidi biliari

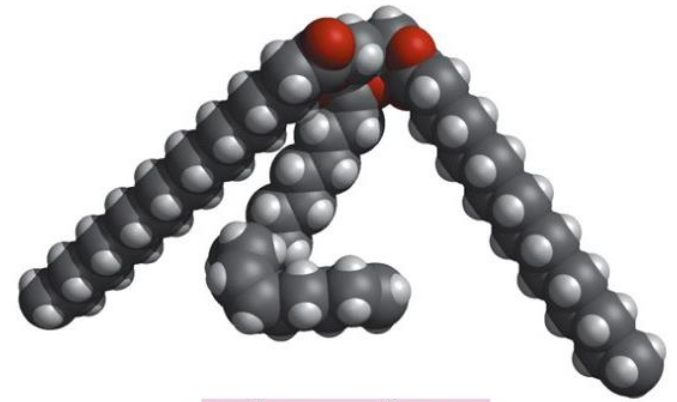
1) LIPIDI DI RISERVA: TRIGLICERIDI

Lipidi di riserva energetica. Dalla loro ossidazione si ricava energia. Mantengono la temperatura corporea.

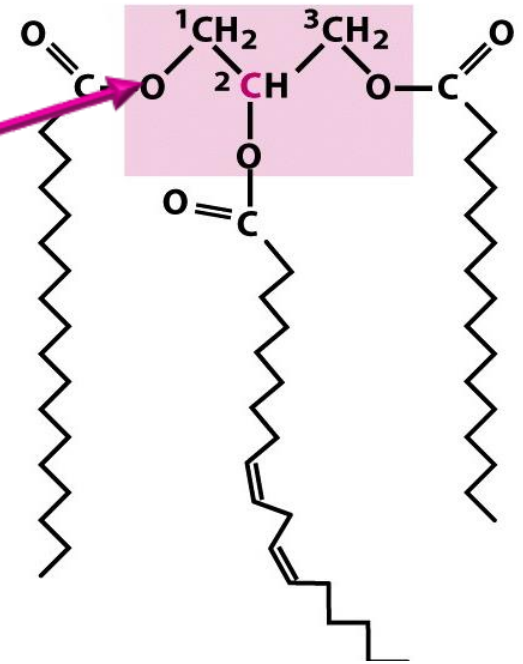
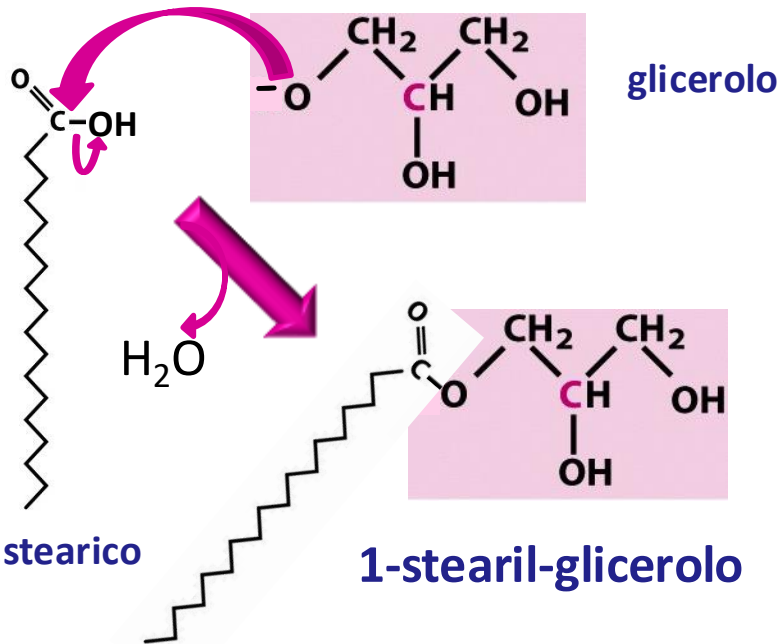
➔ Sono lipidi **NEUTRI**, **totalmente APOLARI**

Sono immagazzinati in forma anidra nelle cellule adipose sotto forma di vacuoli limitati da membrane, da cui sono mobilizzati per produrre energia in condizioni di digiuno (es. durante il sonno).





Glicerolo + acidi grassi
(legati attraverso legame ESTERE)



1-stearil,2-linoleil,3-palmitoil glicerolo

Figure 10-3
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Esistono Triacilgliceroli, Diacilgliceroli, e Monoacilgliceroli.

2) LIPIDI DI MEMBRANA

Sono lipidi ANFIFILICI perché costituiti da una
Testa POLARE
Coda APOLARE

>>principali costituenti delle membrane biologiche

Common types of storage and membrane lipids

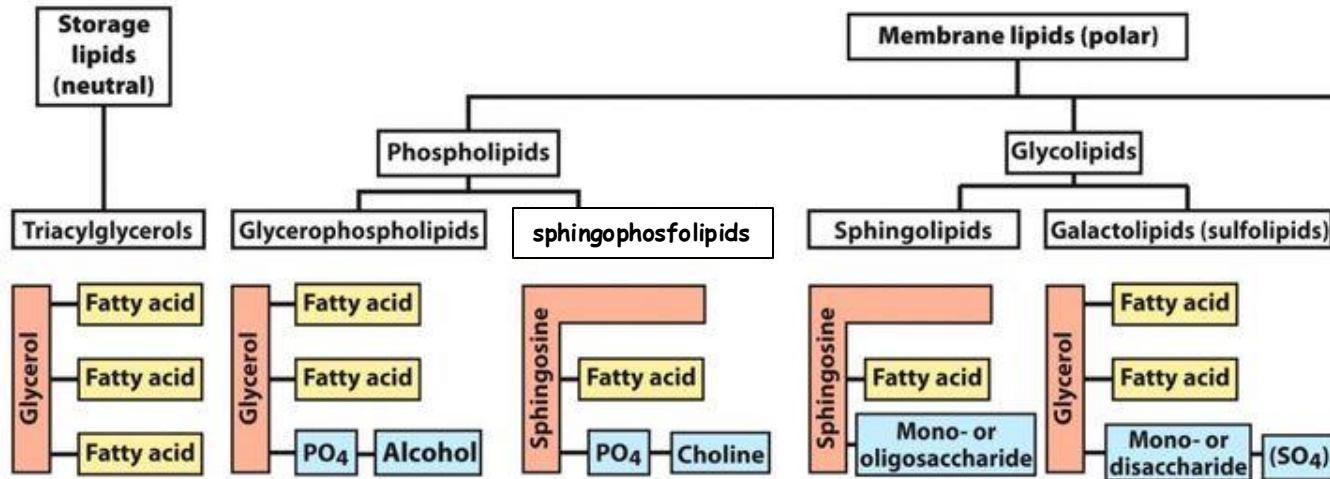
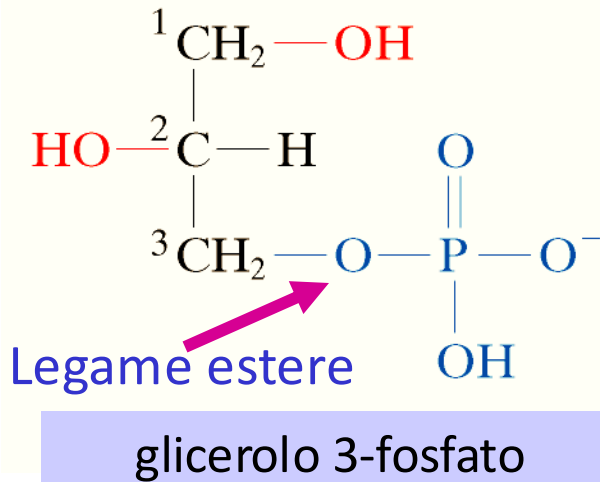


Figure 10-7
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

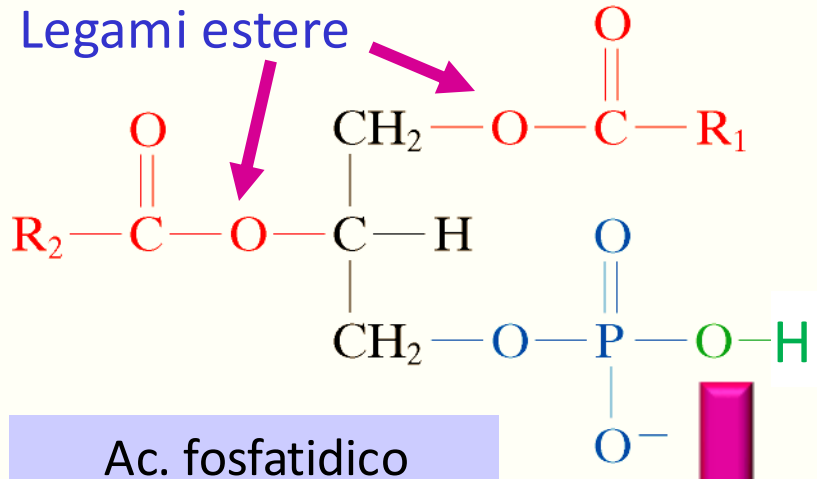
GLICEROFOSFOLIPIDI (costituenti delle membrane biologiche)

Sono costituiti da un acido fosfatidico o fosfatide a cui si lega una molecola alcolica

Composto da: Glicerolo 3-fosfato esterificato con 2 acidi grassi (C-1 e C-2)



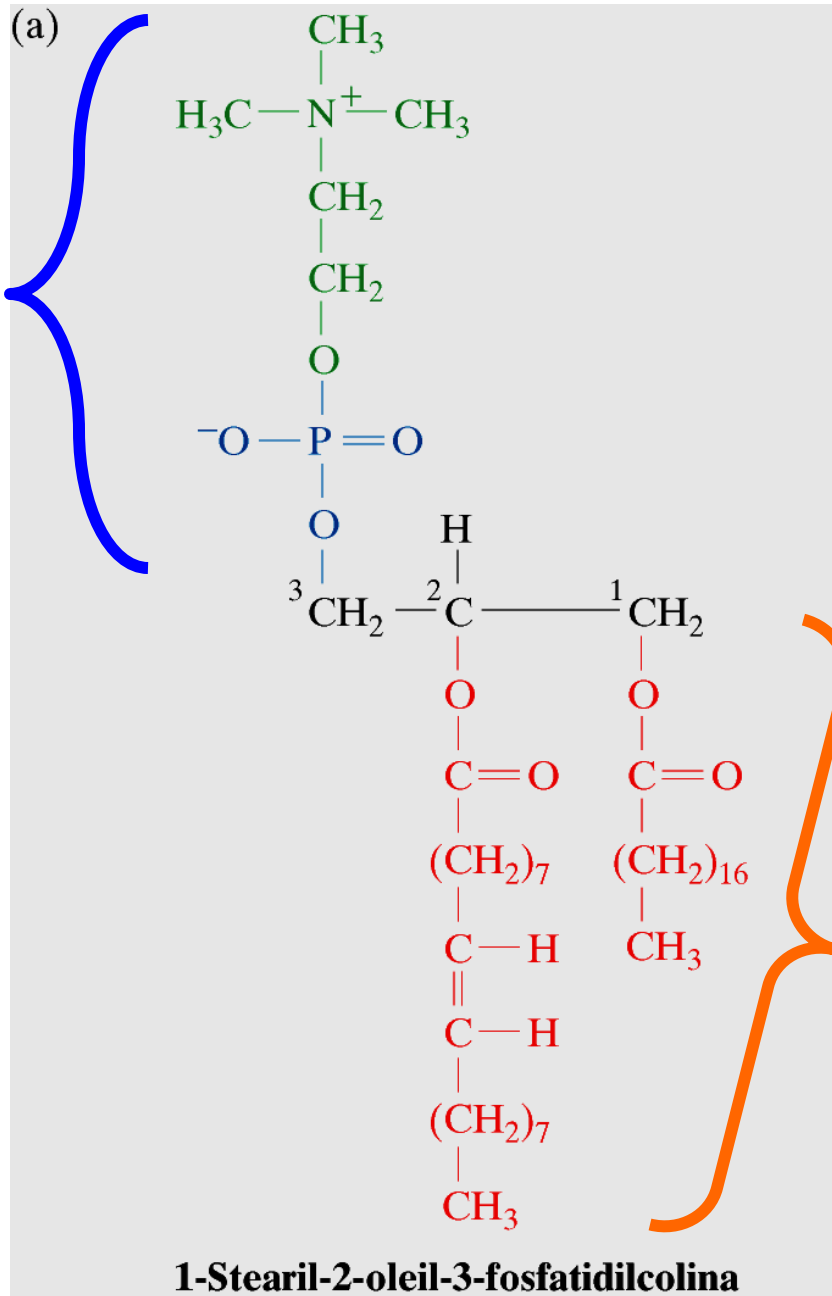
+ 2 R-COO⁻



Il gruppo fosfato solitamente forma un secondo legame estere con il gruppo alcolico di un'altra molecola con cui costituisce così la "testa polare" del glicerofosfolipide

I GLICEROFOSFOLIPIDI SONO MOLECOLE ANFIPATICHE

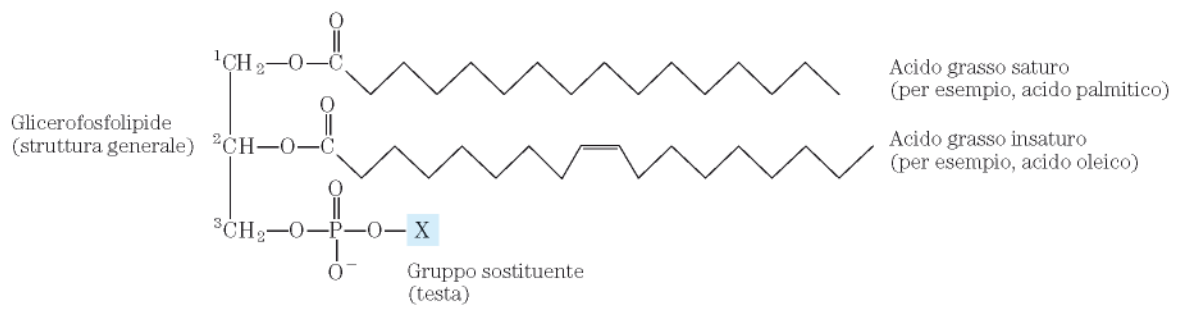
Testa polare
idrofilica:
Fosfato +
Colina



I glicerofosfolipidi si differenziano per la testa polare e il tipo di acidi grassi che portano, i quali differiscono tra loro per il n° di atomi di carbonio e le insaturazioni.

Coda idrofobica:
glicerolo + catene
idrocarburiche (stearato in
C1 e oleato in C2)
-in C1 solitamente una
catena acilica satura
-in C2 solitamente una
catena acilica insatura

TESTE POLARI DEI GLICEROFOSFOLIPIDI



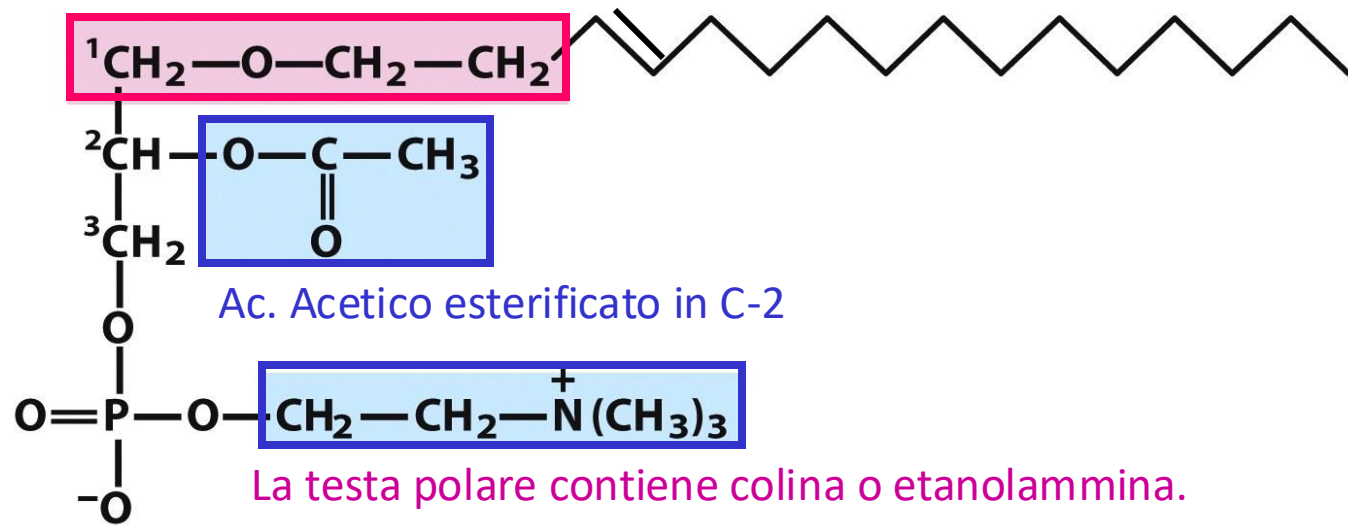
Nome del glicerofosfolipide	Nome di X—O	Formula di X	Carica netta (a pH 7,0)
Acido fosfatidico	—	— H	-1
Fosfatidiletanolamina	Etanolamina	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ H ₃	0
Fosfatidilcolina	Colina	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Fosfatidilserina	Serina	— CH ₂ —CH(NH ₃ ⁺)—COO ⁻	-1
Fosfatidilglicerolo	Glicerolo	— CH ₂ —CH(OH)—CH ₂ —OH	-1
Fosfatidilinositolo 4,5-bisfosfato	<i>mio</i> -Inositolo 4,5-bisfosfato		-4
Cardiolipina	Fosfatidilglicerolo		-2

PLASMALOGENI

Glicerofosfolipidi che hanno in posizione 1 una coda idrocarburica legata attraverso un **LEGAME ETERE**, mentre in C-2 l'ac. grasso è legato mediante legame estere

Abbondanti nelle membrane dei neuroni (cervello e nervi periferici), nel tessuto muscolare e cardiaco. Sono molecole segnale.

Legame etere con una catena idrocarburica alchilica insatura



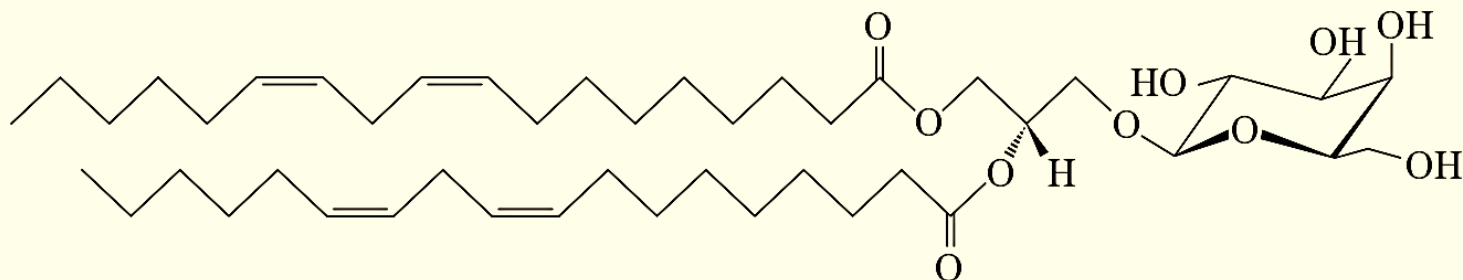
Agisce nel processo di coagulazione del sangue e riparazione delle ferite.

Secreto dai leucociti nel sangue, stimola le piastrine ad aggregarsi e a secernere serotonina (vasocostrittore).

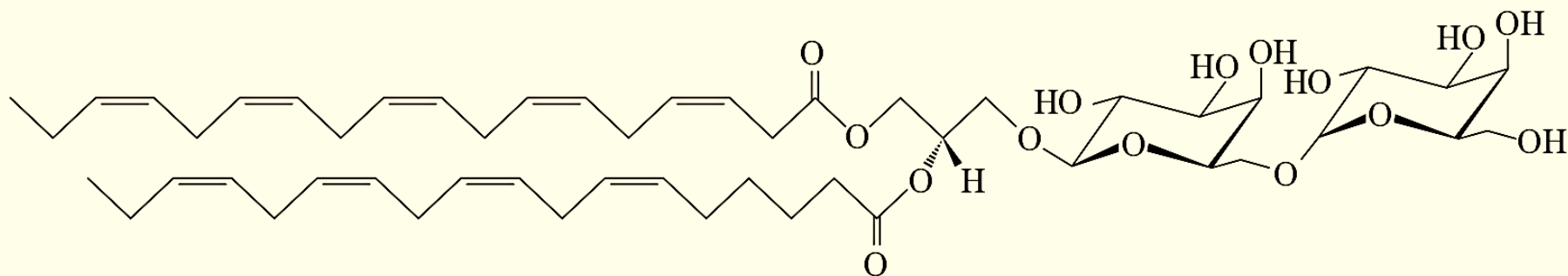
FATTORE ATTIVANTE LE PIASTRINE

Figure 10-10b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

I GLICOLIPIDI: hanno il glicerolo e una testa polare costituita da monosaccaridi o disaccaridi **Non sono fosforilati**



Monogalattosildiacilglicerolo (MGDG)



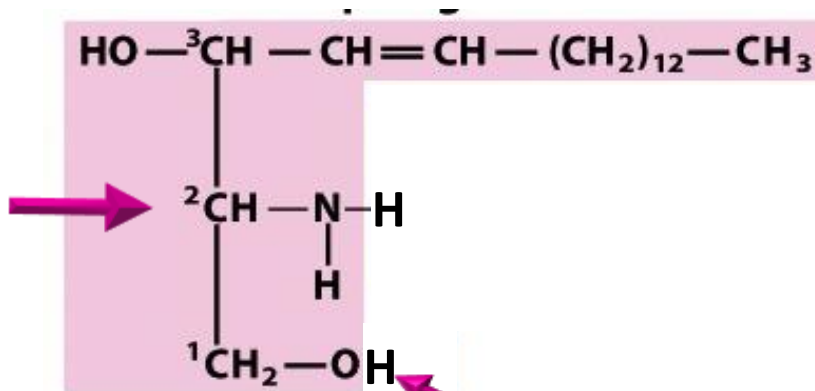
Digalattosildiacilglicerolo (DGDG)

SFINGOLIPIDI (costituenti delle membrane biologiche)

Lo scheletro degli sfingolipidi è la **SFINGOSINA** (amminoalcol) con una lunga catena idrocarburica monoinsatura che parte dal C-3, gruppi OH legati in C-3 e C-1 e un gruppo amminico in C-2.

Quando la sfingosina è legata ad 1 ac. grasso si forma il CERAMMIDE.

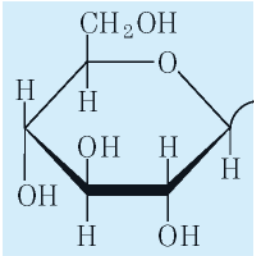
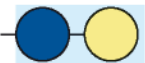
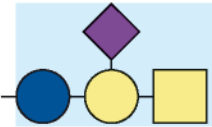
Il CERAMMIDE è la struttura base degli sfingolipidi: l'ac. grasso è legato al gruppo amminico della sfingosina tramite legame CARBOAMMIDICO



Catena
idrocarburica
dell'ac. grasso

La ceramide leggerà la testa polare sul carbonio 1

sfingolipidi

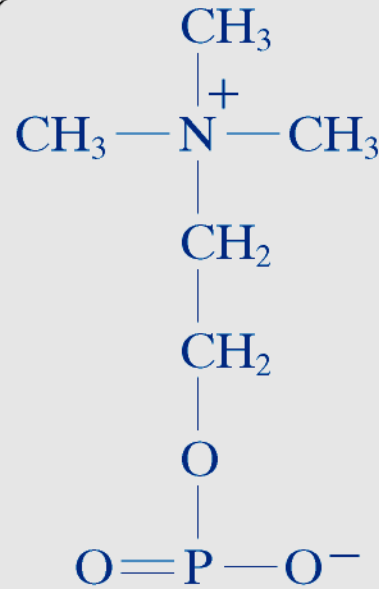
Sfingolipide (formula generale)		
<p style="text-align: center;">Sfingosina</p> $\text{HO}-\overset{3}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_3$ <p style="text-align: right;">Acido grasso</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \\ \text{N}-\text{H} \\ \\ \text{H} \\ \\ \text{C}^2-\text{H} \\ \\ \text{C}^1\text{H}_2-\text{O}-\text{X} \end{array}$		
Nome dello sfingolipide	Nome di X—O	Formula di X
Ceramide	—	— H
1) Sfingomieline	Fosfocolina	$-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$
2) Glicolipidi neutri Glicosilcerebrosidi	Glucosio	
Lattosilceramide (un globoside)	Di-, tri- oppure tetrasaccaride	
3) Ganglioside GM2	Oligosaccaride complesso	

Testa polare degli sfingolipidi:

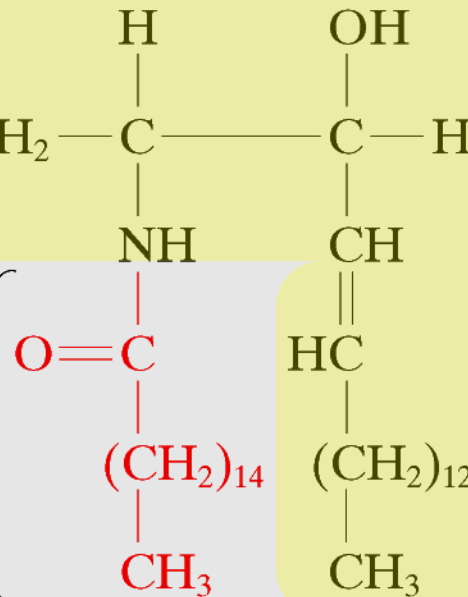
- 1) Sfingomieline fosfocolina o fosfoetanolamina tramite legame estere
- 2) Cerebrosidi monosaccaride (Glucosio o galattosio tramite legame glicosidico)
- Globosidi Di-, Tri-, Tetra-saccaride (legame glicosidico)
- 3) Gangliosidi oligosaccaride complesso (legame glicosidico)

(a)

Testa polare
fosfocolina



Residuo di
palmitato



Una sfingomieline

SFINGOMIELINE:
Sono ANFIPATICHE
Sono Fosfolipidi

Coda idrofobica:
catena idrocarburica
della sfingosina e
catena acilica dell'ac.
grasso

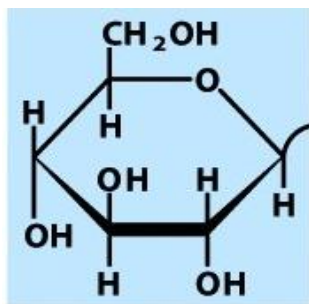
Cerebrosidi, globosidi e gangliosidi sono GLICOSFINGOLIPIDI

Non sono fosforilati

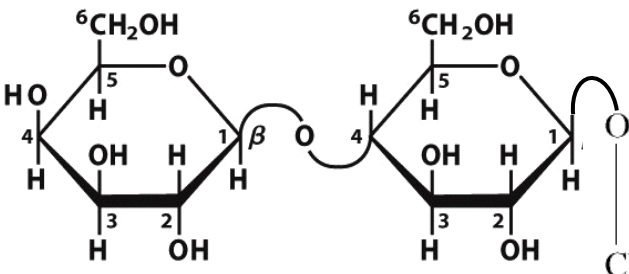
Cerebrosidi e globosidi sono **glicolipidi neutri**

Gangliosidi: possono avere uno o più residui di **zuccheri acidi** che hanno una testa polare carica negativamente a pH 7. La testa polare è molto voluminosa

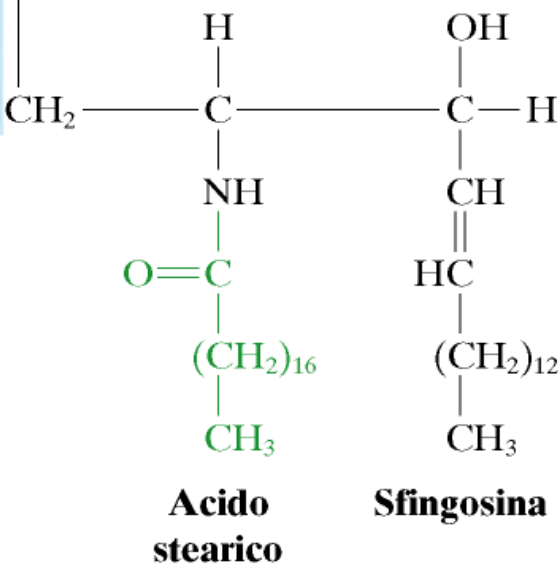
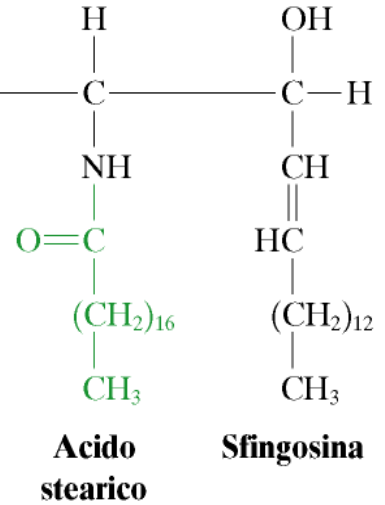
Cerebrosidi: GLUCOSILCERAMMIDE



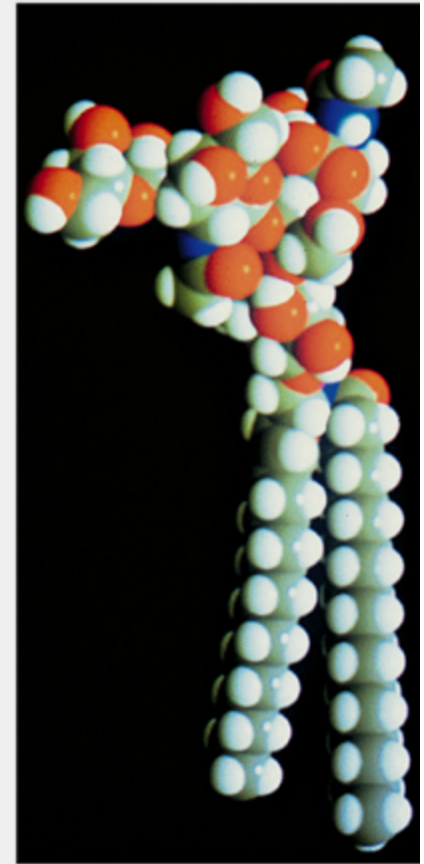
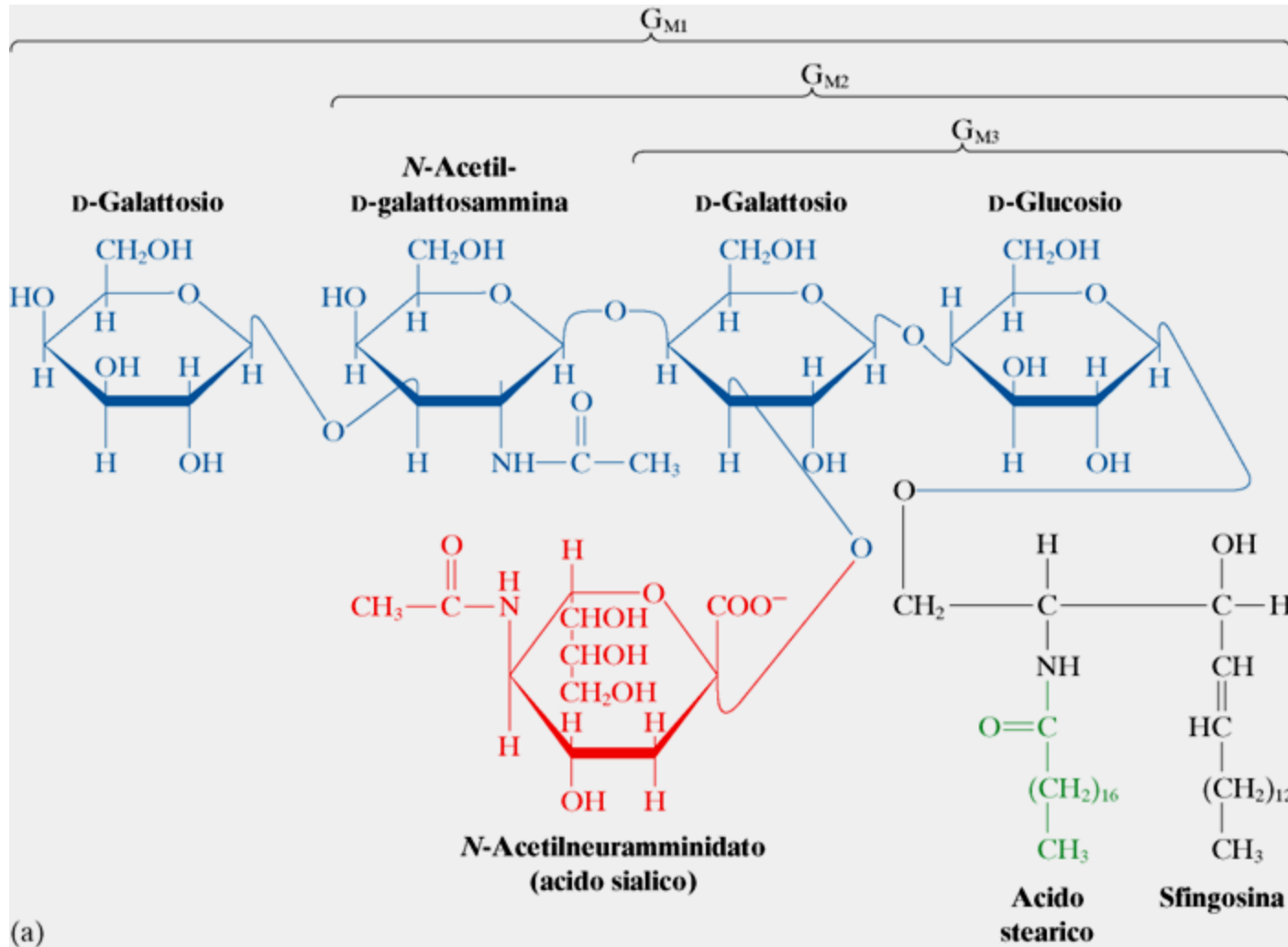
Glucosio legato con legame β glicosidico



Globosidi: LATTOSILCERAMMIDE



GANGLIOSIDE

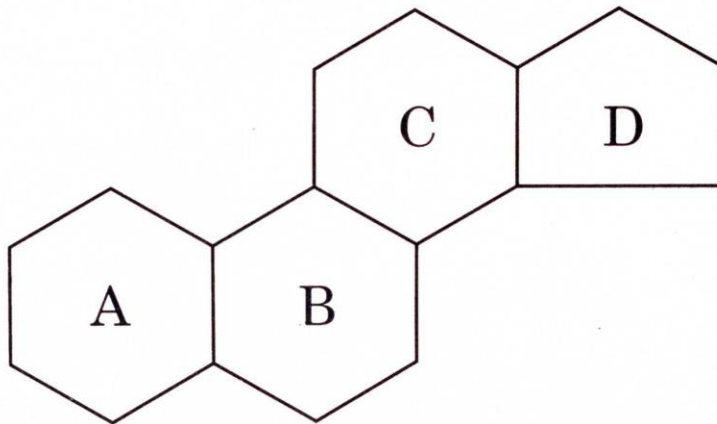


(b)

3) Lipidi e altre funzioni

➤ Steroli

- Lipidi strutturali di membrana
- Precursori di acidi biliari
- Precursori di ormoni e vitamine
- Cofattori in molte reazioni



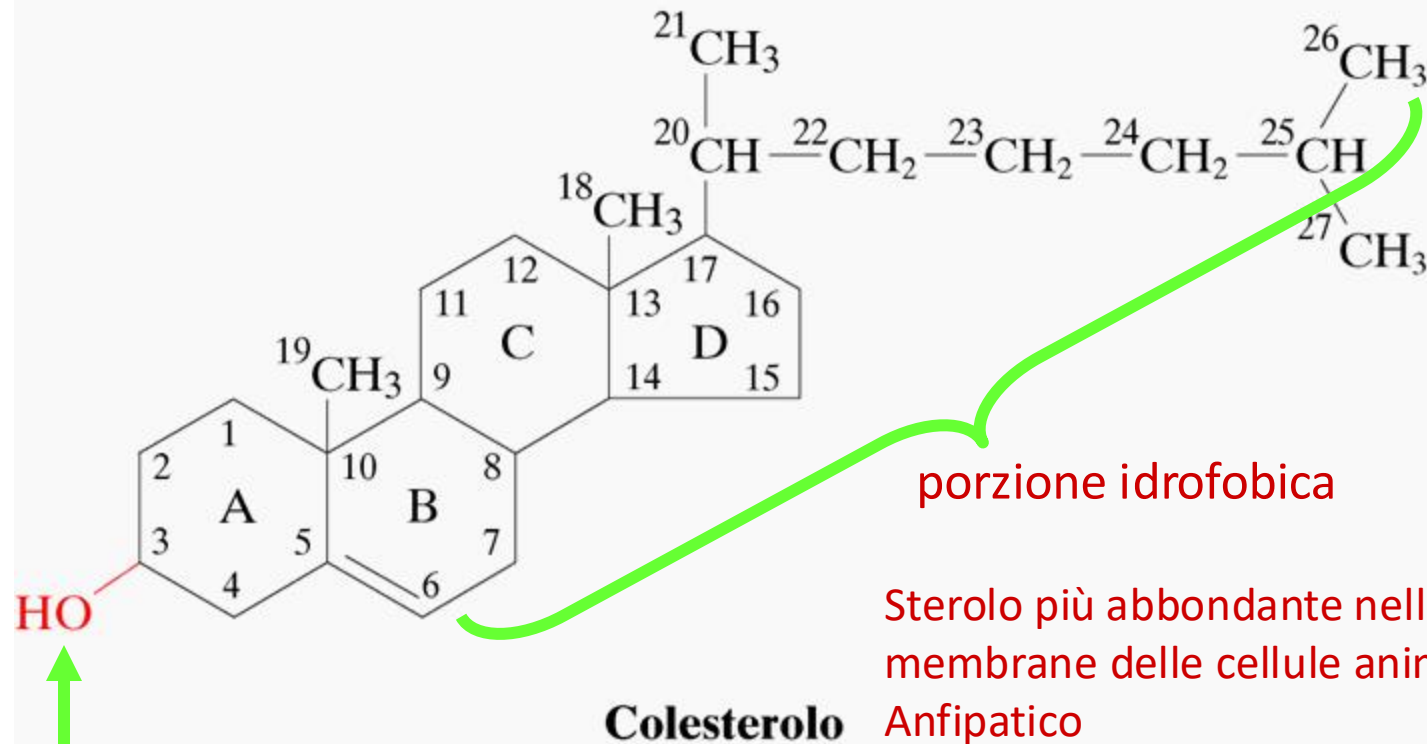
Cyclopentanoperhydrophenanthrene

Anello tetraciclico condensato:
3 cicloesani e
1 ciclopentano

STEROLI

Lipidi strutturali delle membrane plasmatiche
Nucleo steroideo, rigido e planare

(a)



porzione idrofobica

Sterolo più abbondante nelle membrane delle cellule animali
Anfipatico

(b)



Testa polare.

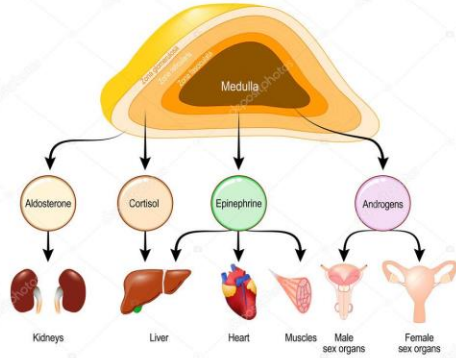
Il colesterolo libero è esterificato in questa posizione con un ac. grasso

Nelle piante = stigmasterolo
Nei funghi = ergosterolo

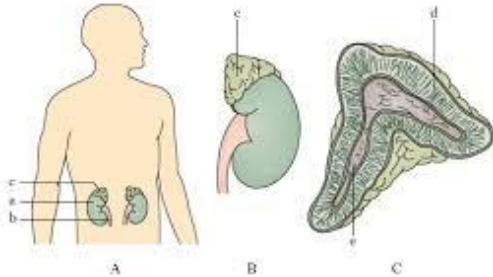
Gli steroli sono precursori di composti steroidei con attività specifiche

ORMONI STEROIDEI = controllano la funzionalità di diversi organi e regolano l'espressione genica, il metabolismo, la riproduzione...

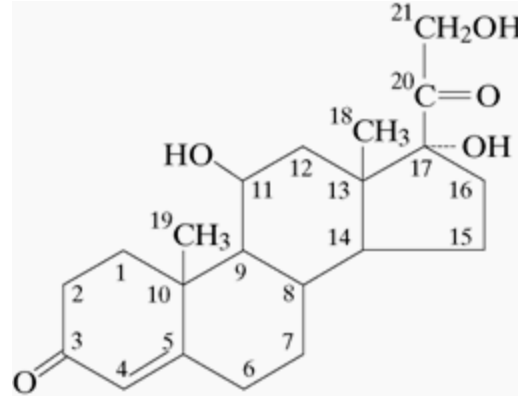
Adrenal gland
(hormones)



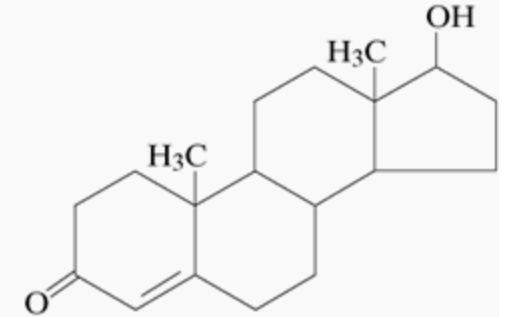
Prodotti dalla corteccia surrenale; aumentano la glicemia e stimolano la produzione di glucosio. Favoriscono il deposito di glicogeno nel fegato



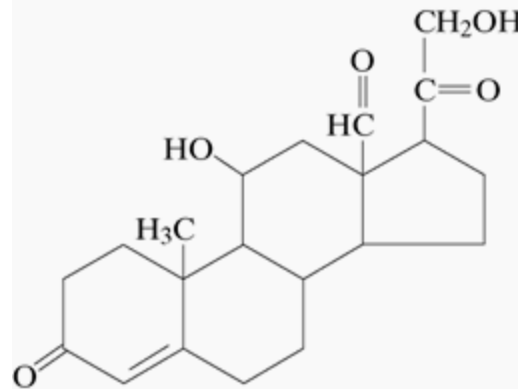
Prodotti dalla corteccia surrenale; aumentano il riassorbimento dell'acqua e del sodio a livello e l'escrezione di idrogenioni e potassio. Importante ruolo nell'IPOTENSIONE



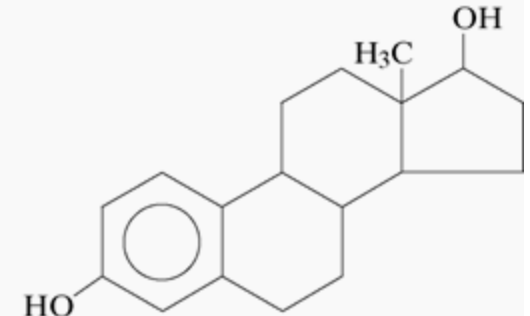
Cortisolo (idrocortisone)
(un glucocorticoide)



Testosterone
(un androgene)



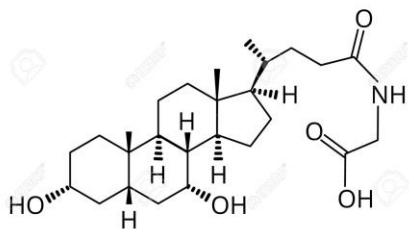
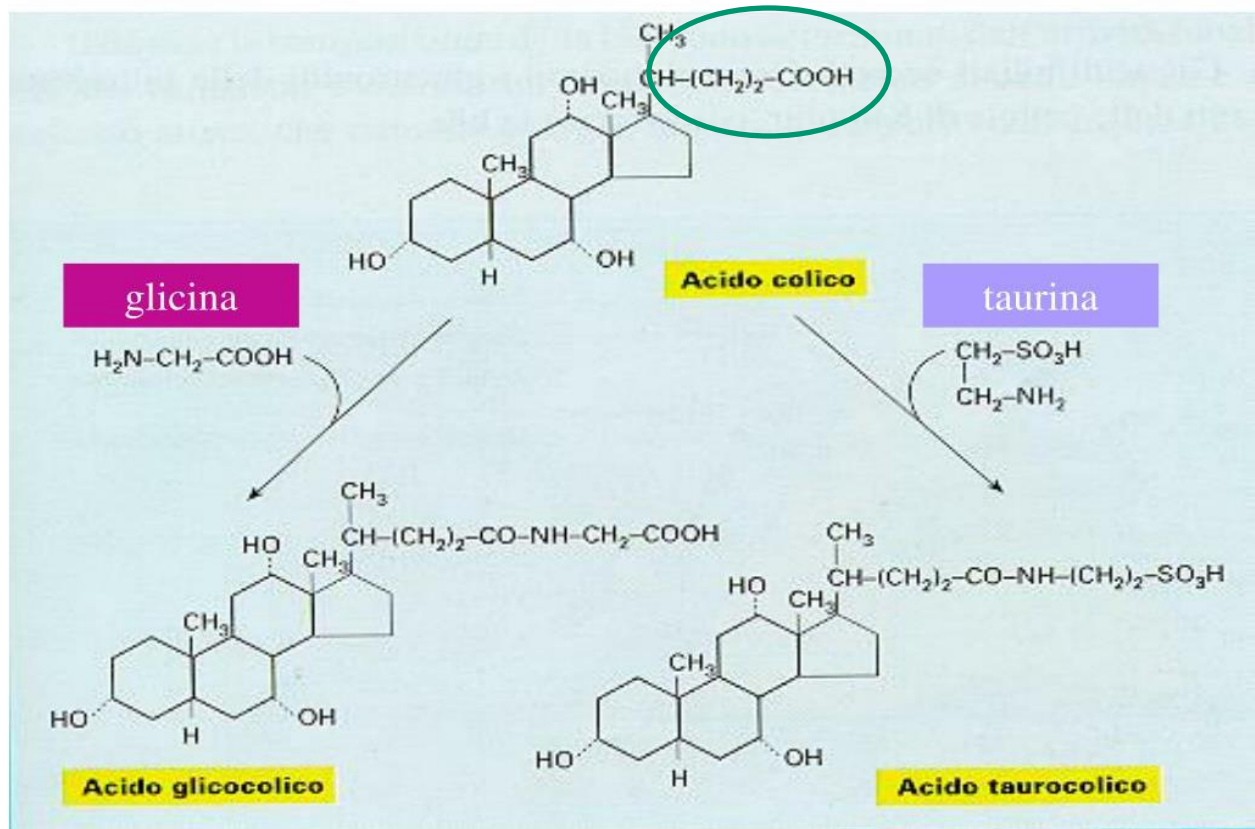
Aldosterone
(un mineralcorticoide)



β -Estradiolo
(un estrogeno)

Sali biliari: acidi colici + taurina o glicina

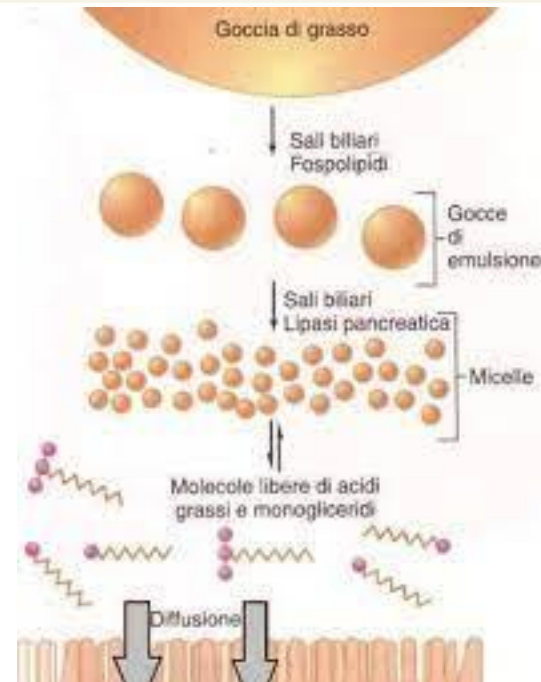
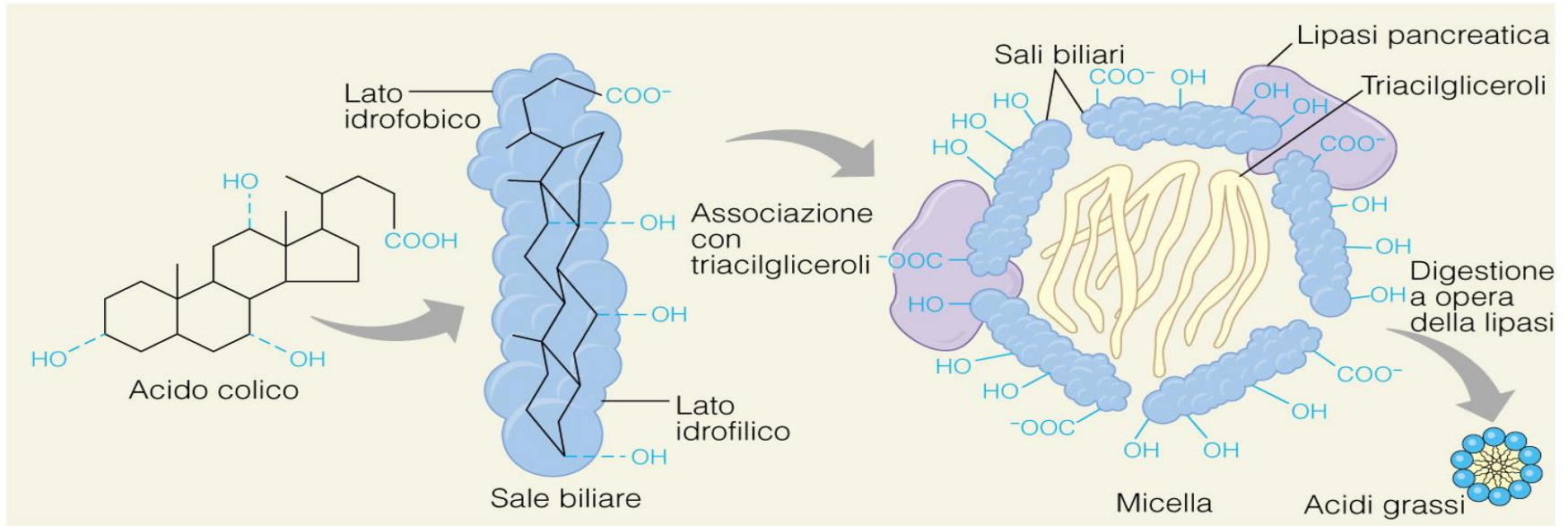
SALI BILIARI = prodotti dal fegato, immagazzinati nella cistifellea e liberati nel duodeno durante la digestione agiscono come detergenti dei grassi favorendo a loro degradazione



Ac. chenodeossicolico

Gli acidi glicocolico e taurocolico derivano dalla coniugazione dell'acido colico rispettivamente con glicina e taurina (analogamente per gli acidi glicochenodesossicolico e taurochenodesossicolico).

Potere emulsionante dei sali biliari

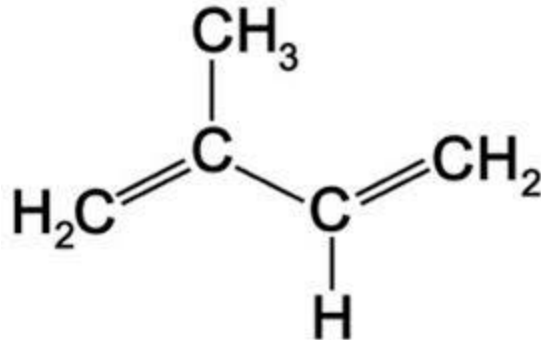


3) Lipidi e altre funzioni

➤ GLI ISOPRENOIDI

sono formati da UNITA' a 5 ATOMI DI CARBONIO
>>non sono componenti delle membrane cellulari

Abbondano nel regno vegetale (pigmenti, feromoni, ecc) e sono noti anche con il nome di TERPENOIDI



Doppi legami coniugati

isoprene

Molecole organiche non sintetizzabili

VITAMINE

Cap 23 Devlin: La biochimica

idrosolubili

Vitamina C
Vit. Complesso B
Tiamina (B1)
Riboflavina (B2)
Niacina (B4)
Biotina (B7)
Ac. Pantotenico (B5)
Ac. Folico (B9)
Piridossina (B6)
Cobalamina (B12)
Ac. Lipoico

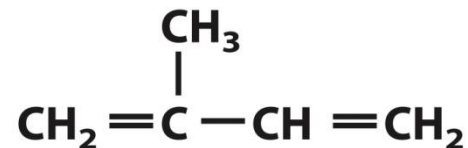
liposolubili

Vitamina A (retinolo, β -carotene)
Vitamina D (colecalfiferolo)
Vitamina K (fillochinone)
Vitamina E (tocoferolo)
Coenzima Q (Ubichinone)

Altamente idrofobiche, contengono anelli e lunghe catene alifatiche (costituite dal ripetersi di unità isoprenoidi).

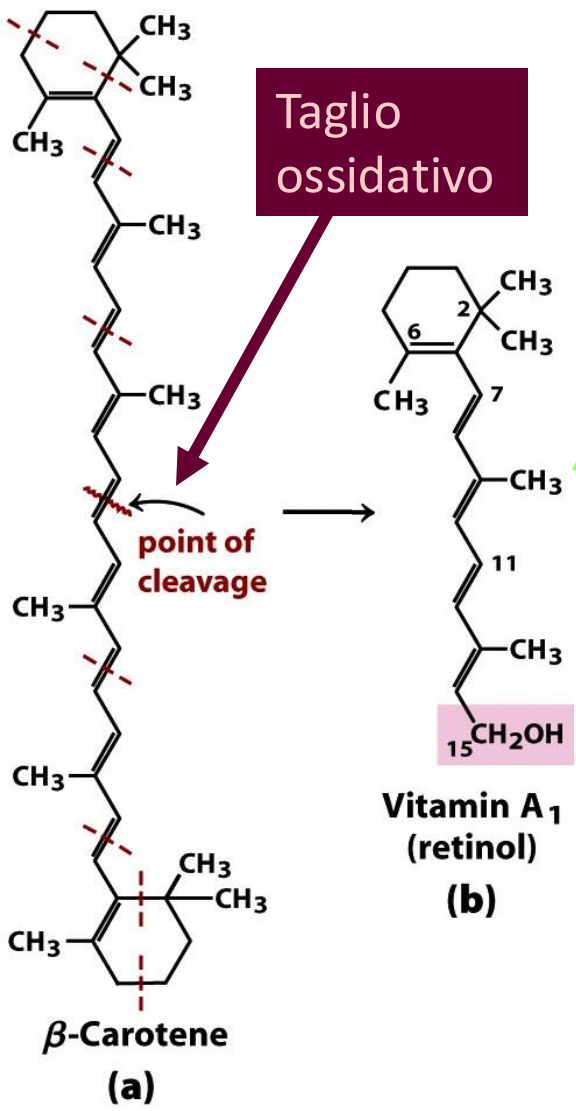
Sono assunte con la dieta

Sono modificate e attivate nell'organismo

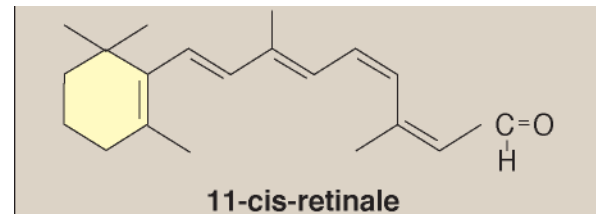
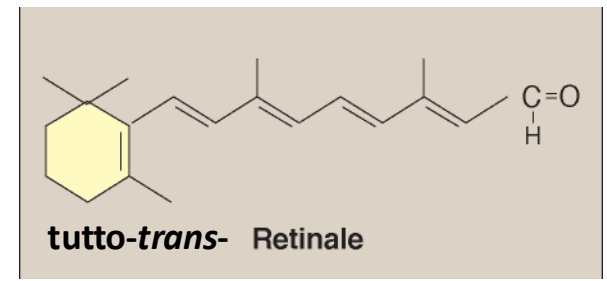


Isoprene

VITAMINA A (retinolo): lipide a 20 atomi di carbonio con una catena poliinsatura a doppi legami coniugati, ottenuto direttamente dalla dieta o tramite il β -carotene.



Ossidazione (alcol > aldeide) in C-15
-retinolo deidrogenasi-



luce

FOTOCETTORE
Impulso nervoso
al cervello >
visione

buio

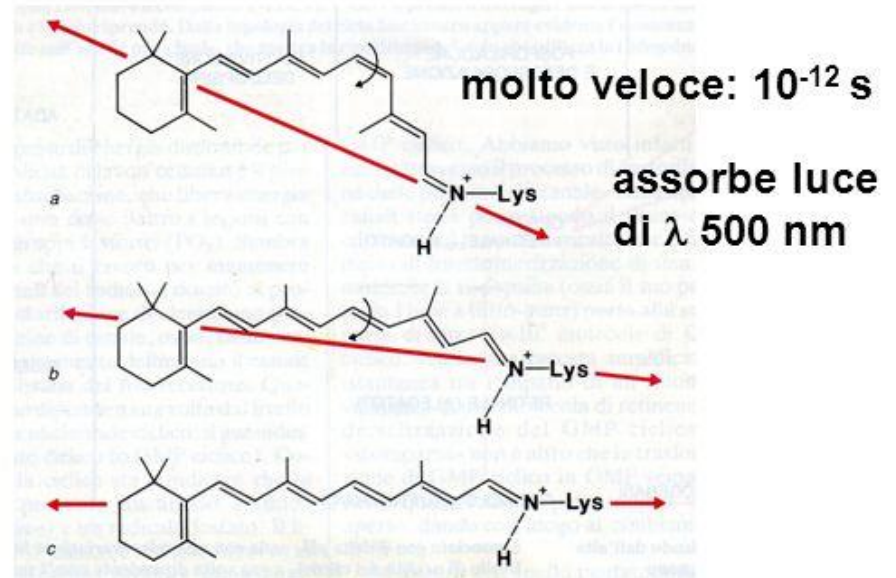
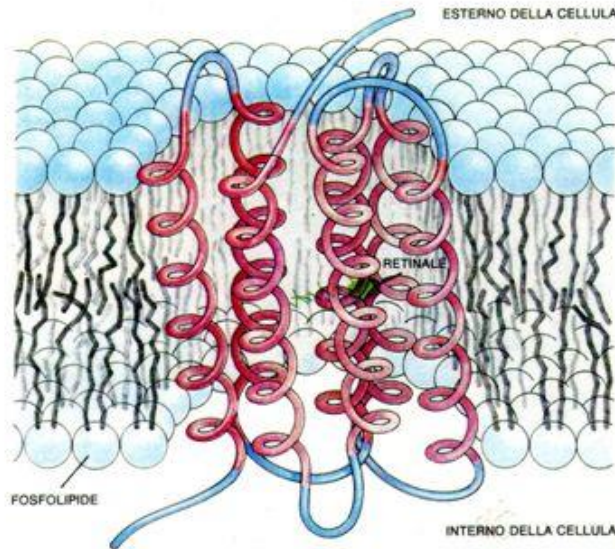
È il gruppo prostetico delle opsine con cui costituisce le rodopsine, proteine dei fotorecettori della retina; l'assorbimento della luce converte il retinale *cis* in retinale *tutto-trans*

Figure 10-21
Lehninger Principles of Biochemistry,
© 2008 W. H. Freeman and Company

FUNZIONI

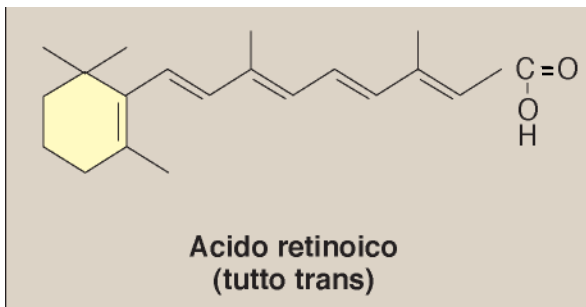
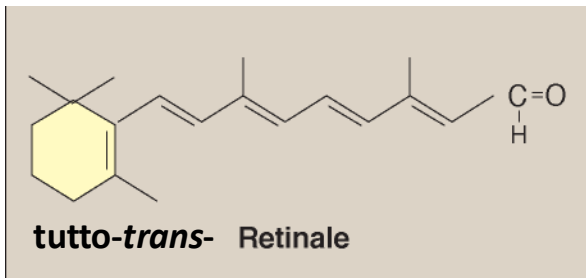
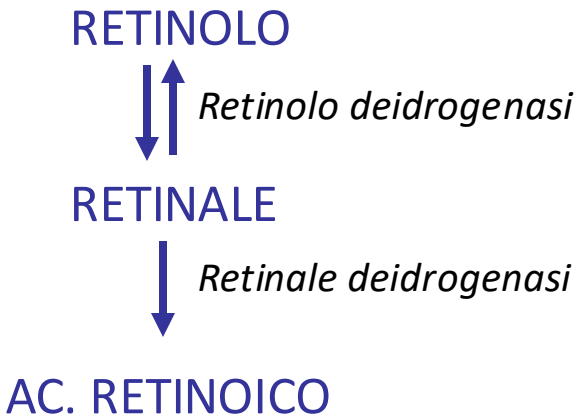
I. PERCEZIONE VISIVA

Fotoisomerizzazione *11cis* retinale \rightarrow *tutto trans* retinale



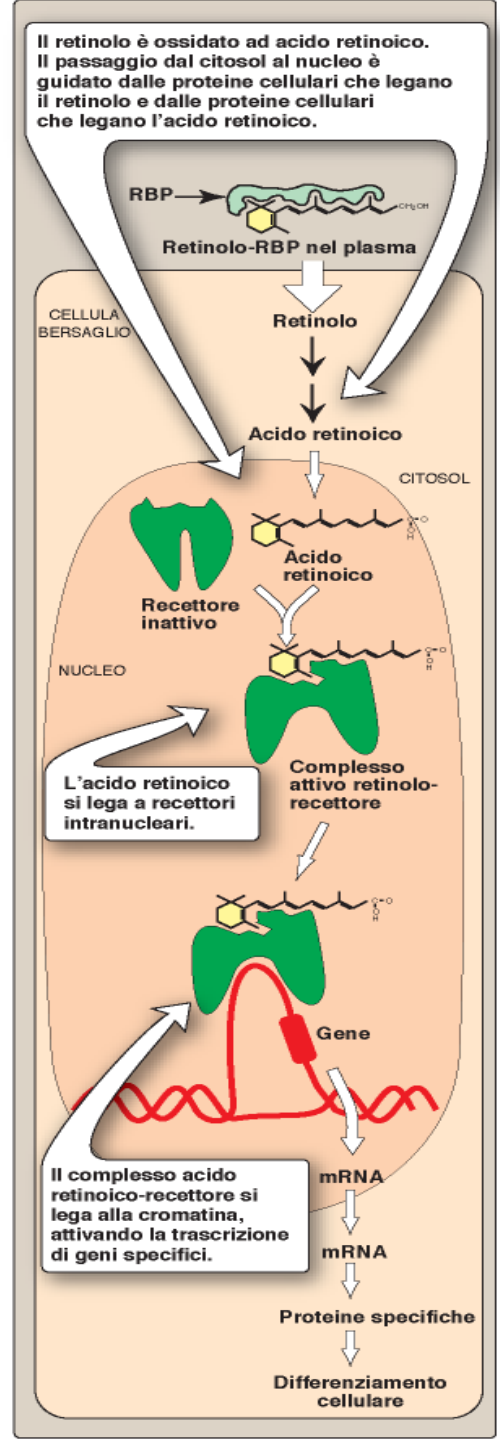
RODOPSINA (pigmento dei bastoncelli deputati alla visione notturna)
opsina (apoproteina) + **fotorecettore**
legato tramite base di Schiff con lisina (Lys 296)

praticamente non vi è isomerizzazione spontanea e quindi il rumore di fondo è molto basso; ciò permette di percepire anche pochi fotoni



Ossidazione (aldeide > acido) in C-15

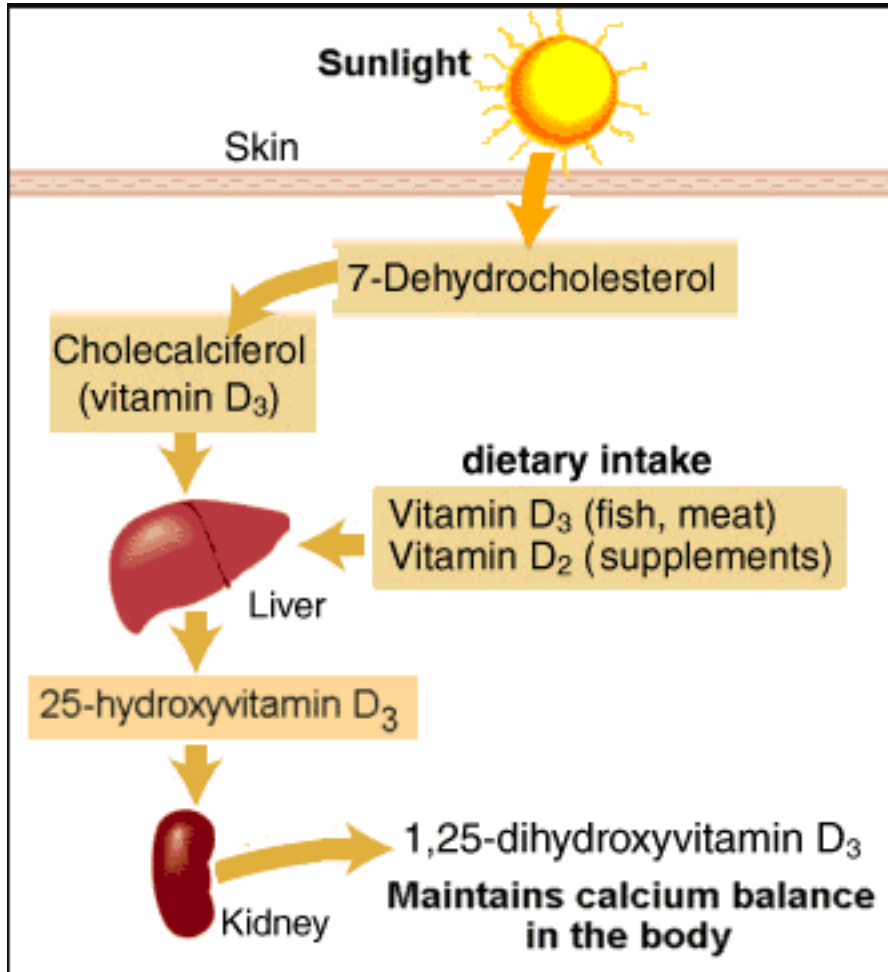
Segnale ormonale che modula la trascrizione genica (cellule epiteliali) e controlla la differenziazione cellulare.



VITAMINE D: gruppo di lipidi correlati.

D₃ (coleciferolo): si forma in modo non-enzimatico nella pelle in presenza della luce solare a partire dal 7-deidrocolesterolo,

D₂: derivato metilato della D₃, attivata in modo simile



Azione ormonale nel controllo dell'omeostasi del calcio (assorbimento intestinale, renale e deposizione nelle ossa)

VITAMINE D: gruppo di lipidi correlati.

D₃ (coleciferolo): si forma in modo non-enzimatico nella pelle in presenza della luce solare a partire dal 7-deidrocolesterolo,

D₂: derivato metilato della D₃, attivata in modo simile

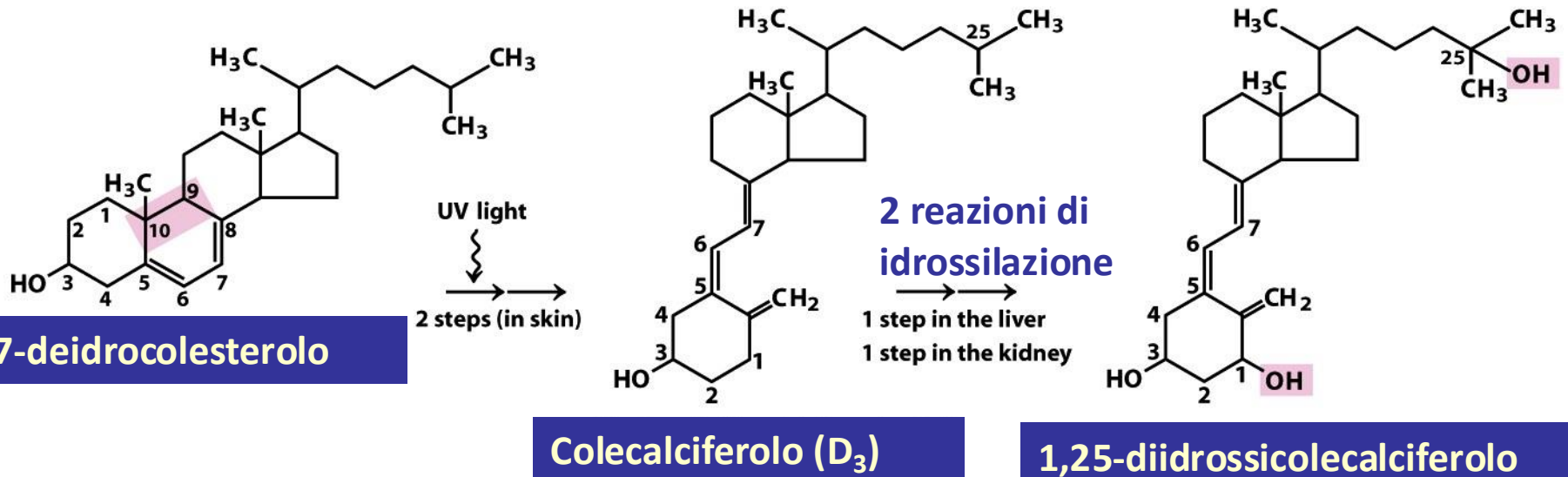


Figure 10-20a

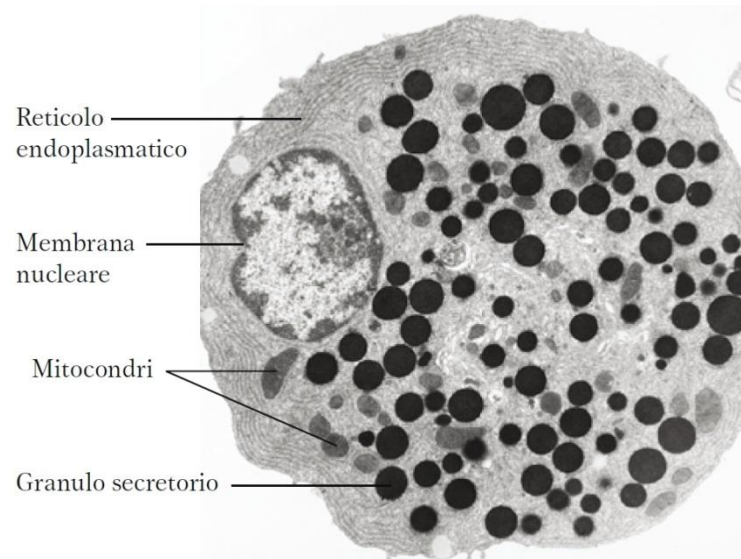
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

LE MEMBRANE CELLULARI

Sono strutture sovramolecolari che racchiudono e delimitano l'ambiente intracellulare e negli eucarioti anche gli organuli citoplasmatici. Hanno funzione di

- Protezione.
- Sostegno.
- Siti di reazioni metaboliche.
- Scambio di molecole e ioni.
 - Comunicazione.

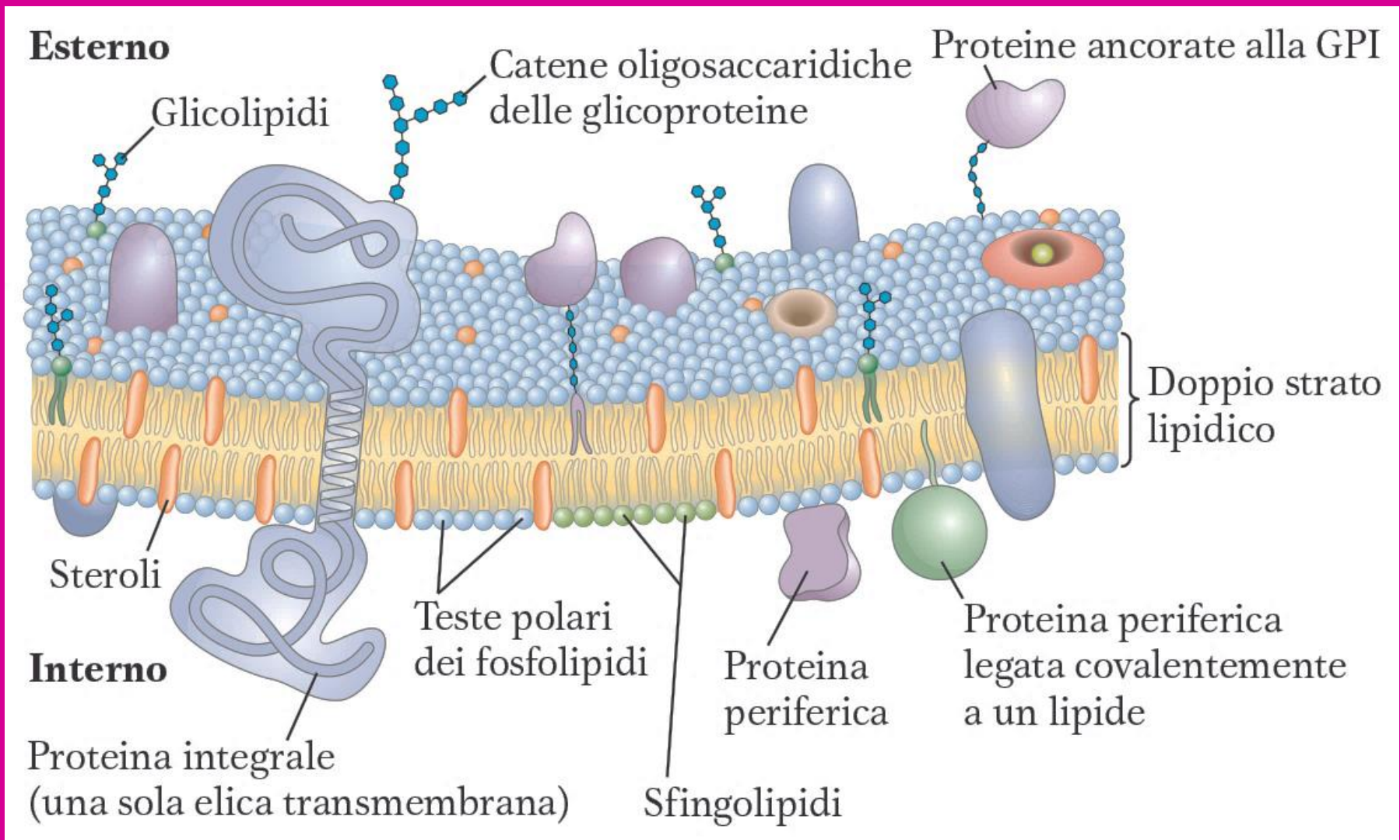


Caratteristiche comuni di tutte le membrane biologiche (cellule eucariote e procariote, membrane plasmatiche e degli organelli subcellulari)

- Stessa struttura generale
- Aspetto trilamellare
- Asimmetriche
- Struttura dinamica e in movimento
- Impermeabili a molte sostanze
- Dotate di sistemi di trasporto selettivi



La struttura delle membrane biologiche rispetta il MODELLO A MOSAICO FLUIDO



Le Membrane sono composte da tre costituenti

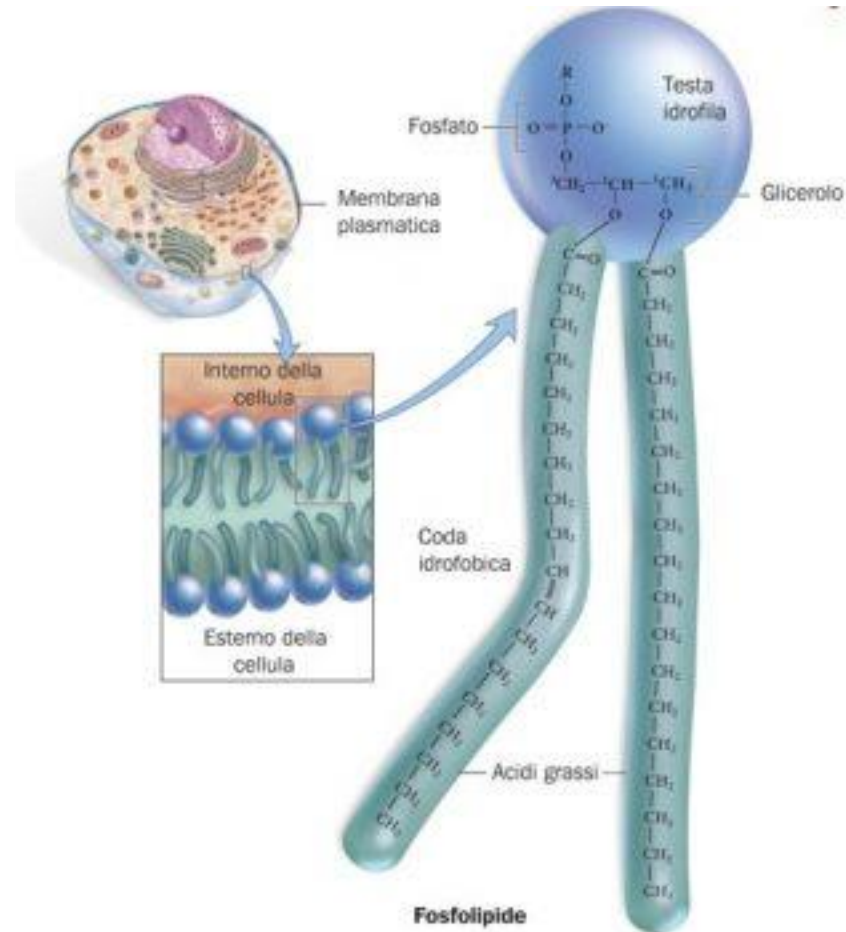
- **Struttura delle Membrane biologiche**
 - **Componente lipidica (funzione strutturale)**
 - **Componente proteica**
 - **Componente glucidica (funzione di riconoscimento)**

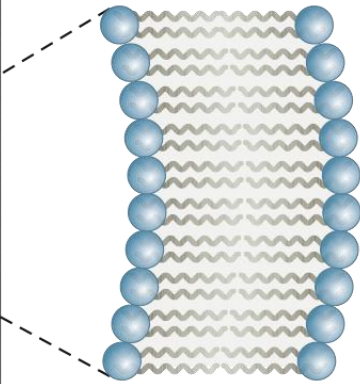
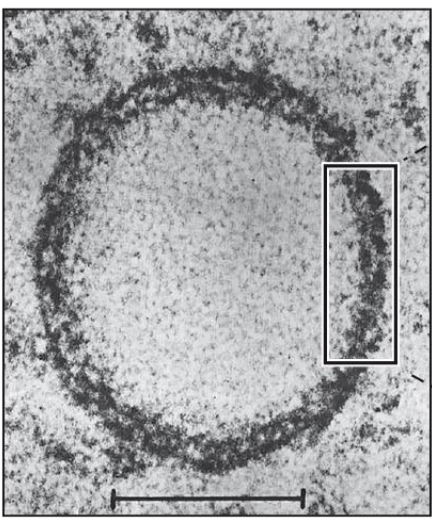
Sono formate dall'aggregazione di **lipidi strutturali, proteine e glucidi**.

La loro composizione varia nei diversi tipi cellulari, nelle diverse specie e nei diversi organuli delle cellule eucariotiche.

La loro composizione riflette la loro specializzazione funzionale.

Componente Lipidica





La membrana biologica è costituita da un **DOPPIO STRATO LIPIDICO** che racchiude un compartimento acquoso interno e lo separa da quello esterno.

I lipidi di membrana sono **tutti lipidi anfipatici** :
Fosfolipidi (glicerofosfolipidi e sfingomieline)
Glicolipidi
Colesterolo

Superficie
idrofilica

ESTERNO



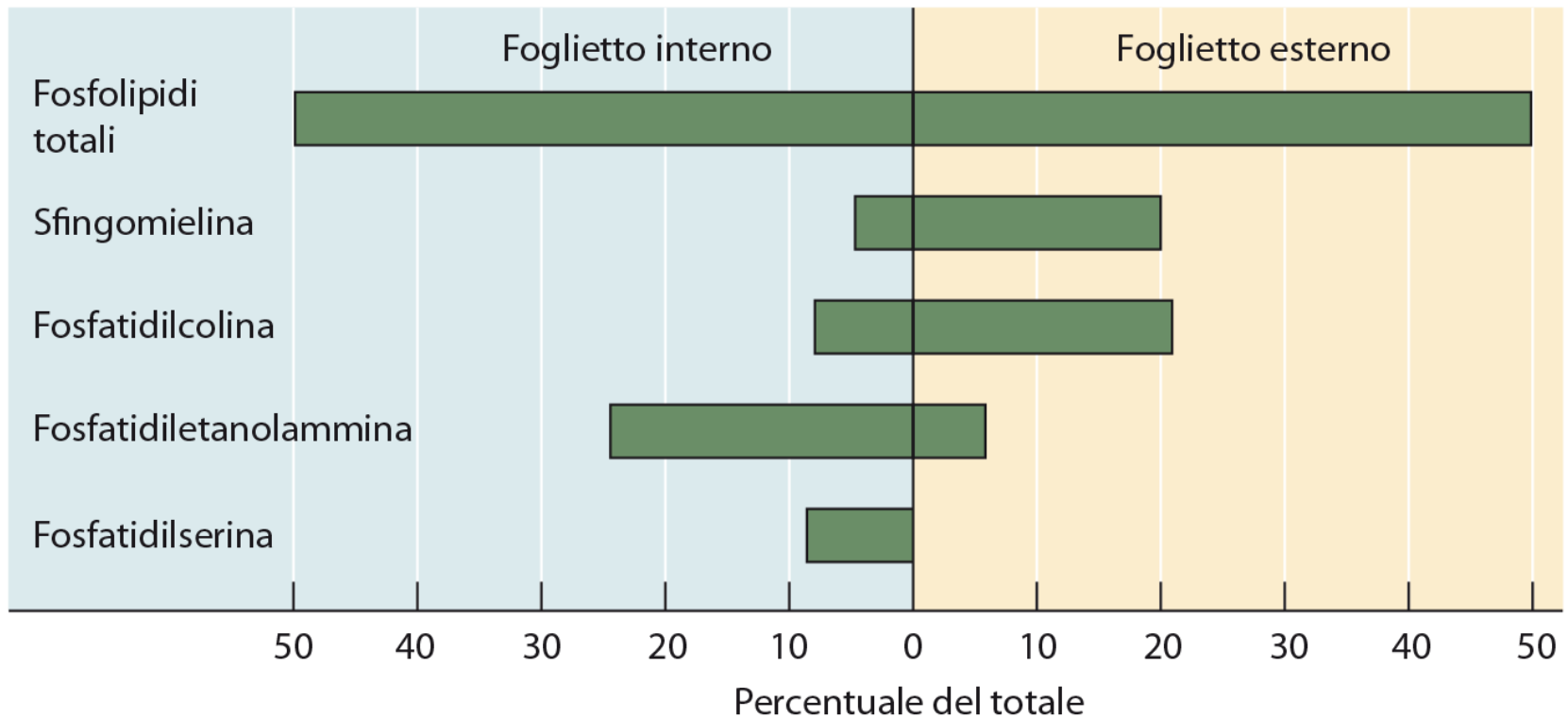
Le code idrocarburiche dei lipidi si impacchettano strettamente grazie ad interazioni di van der Waals, formando un ambiente interno idrofobico da cui l'acqua è totalmente esclusa.

Le teste polari interagiscono tra loro e con le molecole d' H_2O mediante interazioni polari.

Superficie
idrofilica

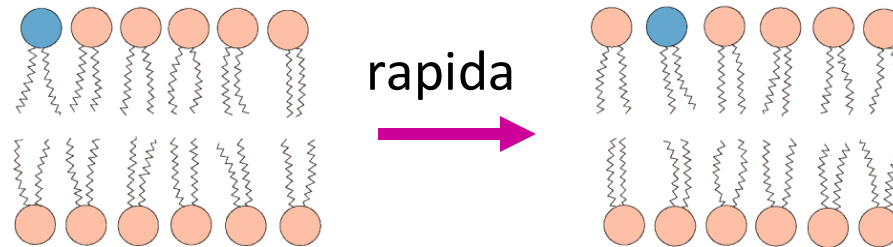
CITOPLASMA

La distribuzione dei lipidi è **ASIMMETRICA** nella membrana cellulare: i due foglietti non hanno la stessa composizione e questa può variare in funzione dei ruoli biologici che la membrana assume.

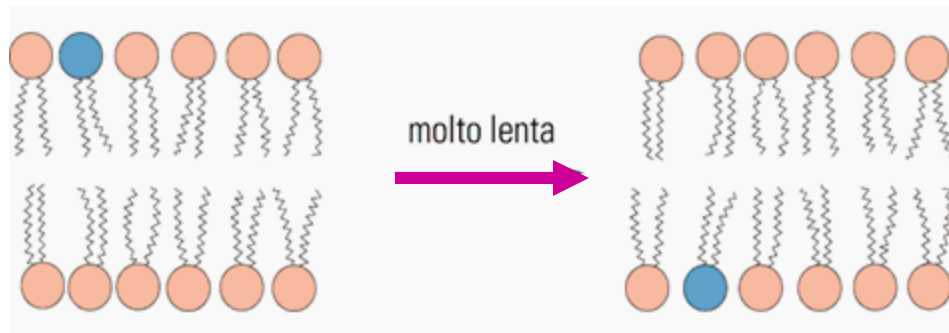


Negli eucarioti i lipidi di membrana vengono sintetizzati in loco da proteine integrali di membrana

Il doppio foglietto lipidico delle membrane biologiche è una **STRUTTURA FLUIDA** e dinamica: i lipidi possono diffondere lungo lo stesso foglietto da un punto ad un altro (**DIFFUSIONE LATERALE**).

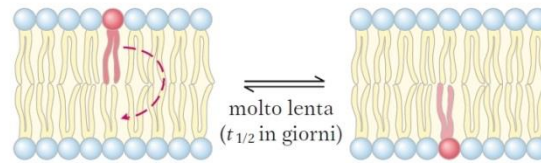


È molto lenta invece la **DIFFUSIONE TRASVERSALE**, dal foglietto interno a quello esterno e viceversa (movimento a flip-flop) e quando avviene è guidato da enzimi chiamati Flippasi e Floppasi, e avviene per ragioni funzionali precise.

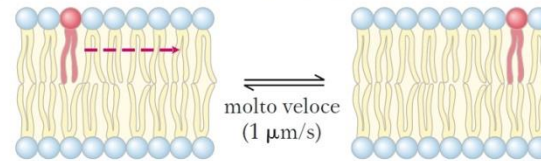


Per es.: il passaggio della fosfatidilserina dal foglietto interno a quello esterno della membrana plasmatica è uno dei segnali che indirizzano la cellula verso la morte programmata (apoptosi)

(a) Diffusione trasversale non catalizzata (“flip-flop”)



(b) Diffusione laterale non catalizzata



(c) Traslocazione trasversale catalizzata

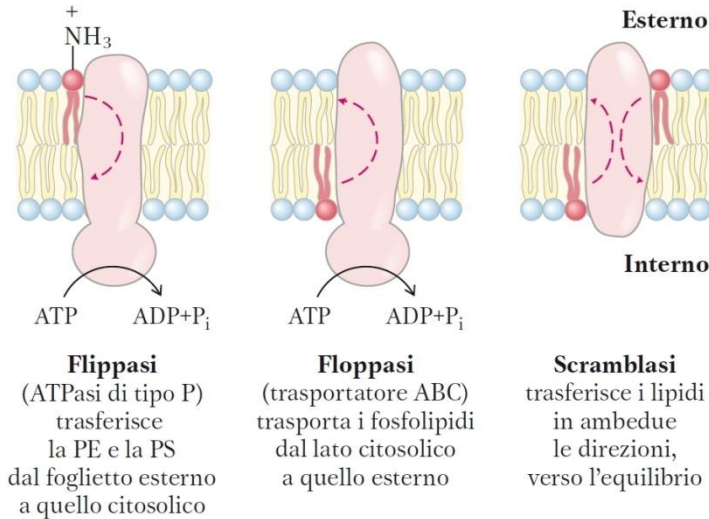
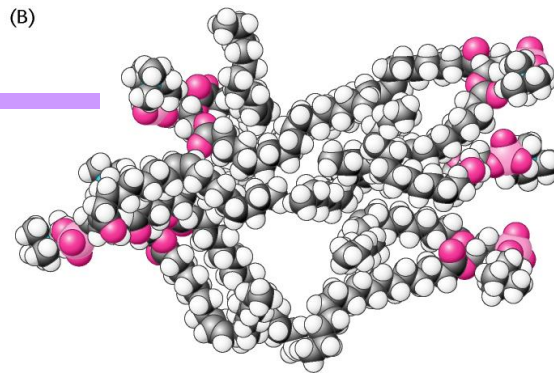
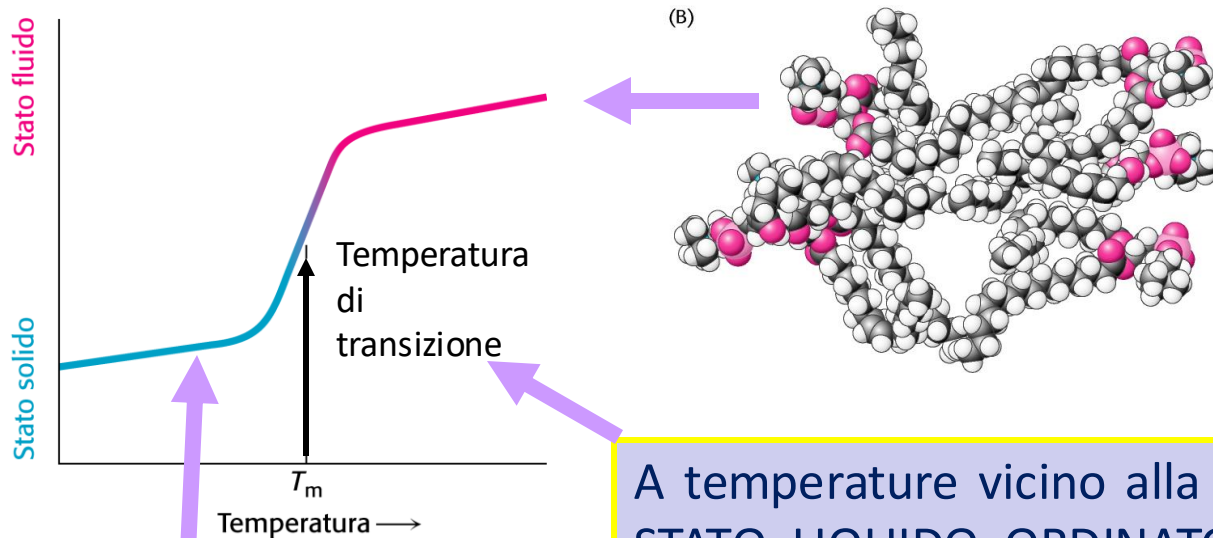


Figura 11.15 Trasferimento di una singola molecola fosfolipidica all'interno del doppio strato. (a) Il trasferimento non catalizzato da un foglietto all'altro è molto lento, invece (b) la diffusione laterale all'interno del foglietto è molto rapida e non è catalizzata. (c) I tre tipi di traslocatori dei fosfolipidi nella membrana plasmatica. PE è la fosfatidiletanolammina; PS è la fosfatidilserina.

La **FLUIDITA'** del doppio strato lipidico dipende da:

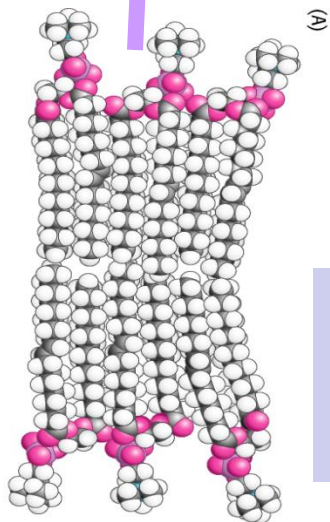
a) temperatura

b) tipo di lipidi (natura delle code idrocarburiche)



A temperature superiori alla temperatura di transizione si trova in uno stato liquido disordinato (rotazioni continue intorno ai legami C-C)

A temperature vicino alla Temperatura di transizione: STATO LIQUIDO ORDINATO (le catene idrocarburiche sono in movimento ed è consentita la diffusione laterale dei lipidi). È lo stato in cui si trovano le membrane biologiche a temperature corporee



A temperature relativamente basse (< alla T. fusione) il doppio strato lipidico si trova in uno stato di gel semisolido o paracristallino (movimenti limitati)

La presenza di acidi grassi con catene idrocarburiche **insature e corte** aumenta la fluidità delle membrane, infatti la T° di fusione degli acidi grassi dipende dalla lunghezza della catena e dalla presenza di doppi legami *cis*.

T. Fusione stearato (saturato, 18 C) = 70°C

T. Fusione oleato (1 insaturazione, 18 C) = 13°C

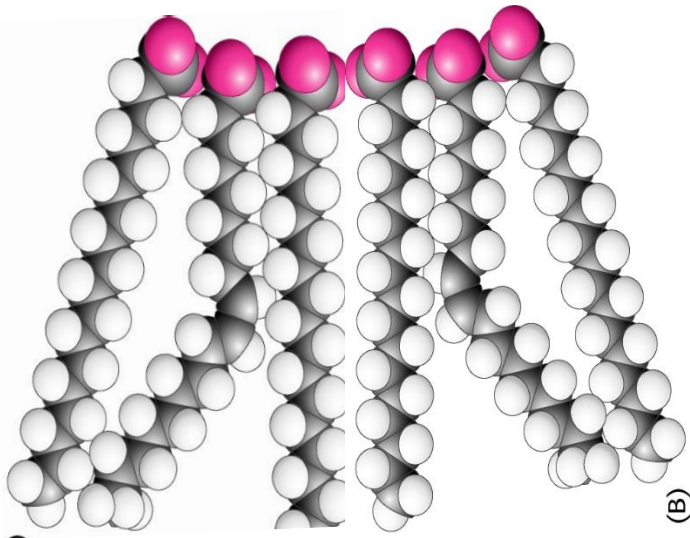
T. Fusione linolenico (3 insaturazioni, 18 C) = -17°C

Catene più corte

Maggior grado di INSATURAZIONE

MINORI CONTATTI DI VAN DER WAALS

Impaccamento
più rilassato



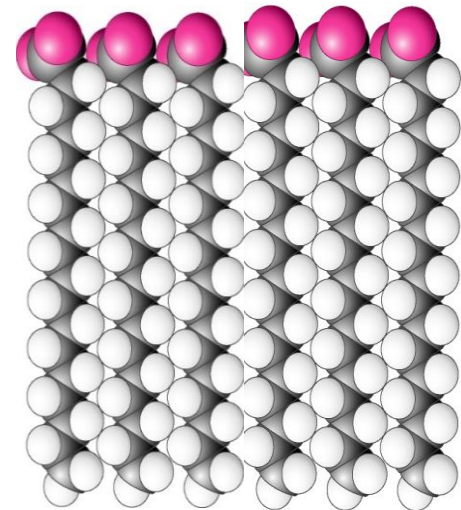
Le curvature
imposte dai doppi
legami *cis* rigidi
allontanano le code
idrocarburiche.

Catene più lunghe

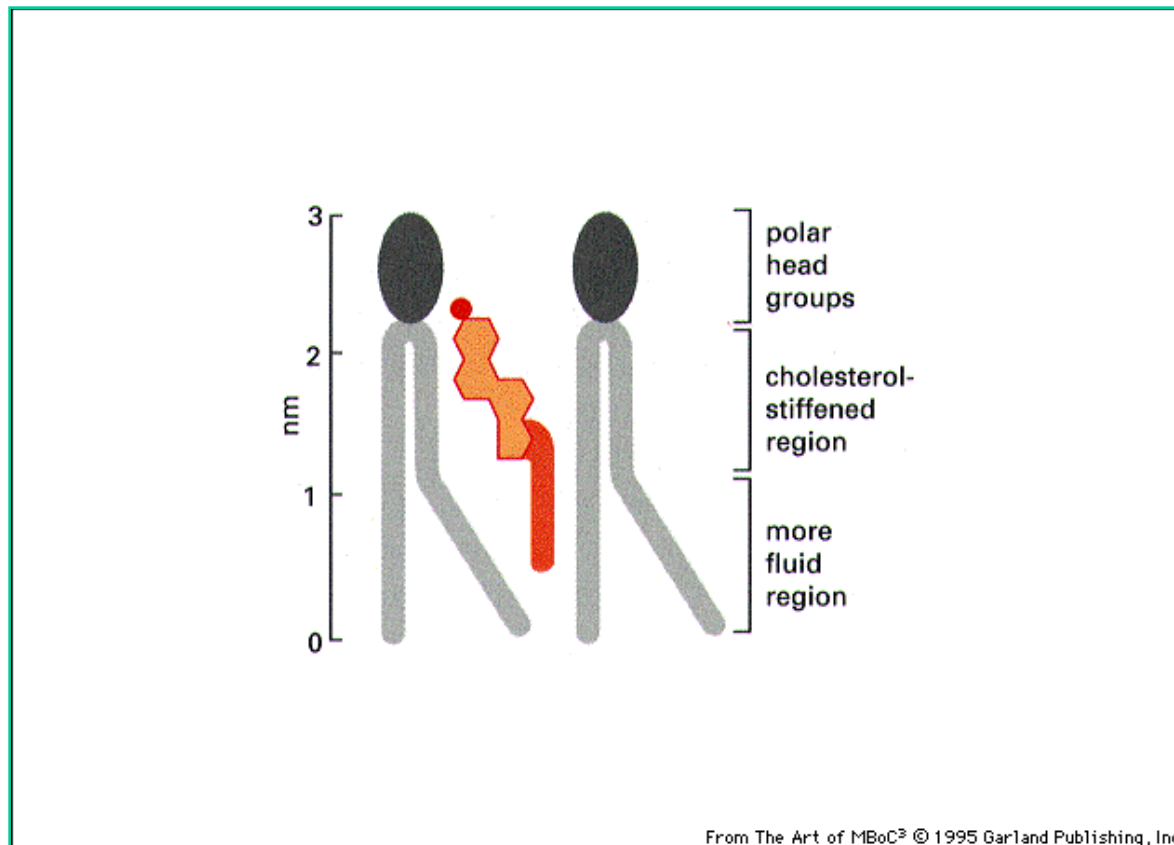
Maggior grado di SATURAZIONE

MAGGIORI CONTATTI DI VAN DER WAALS

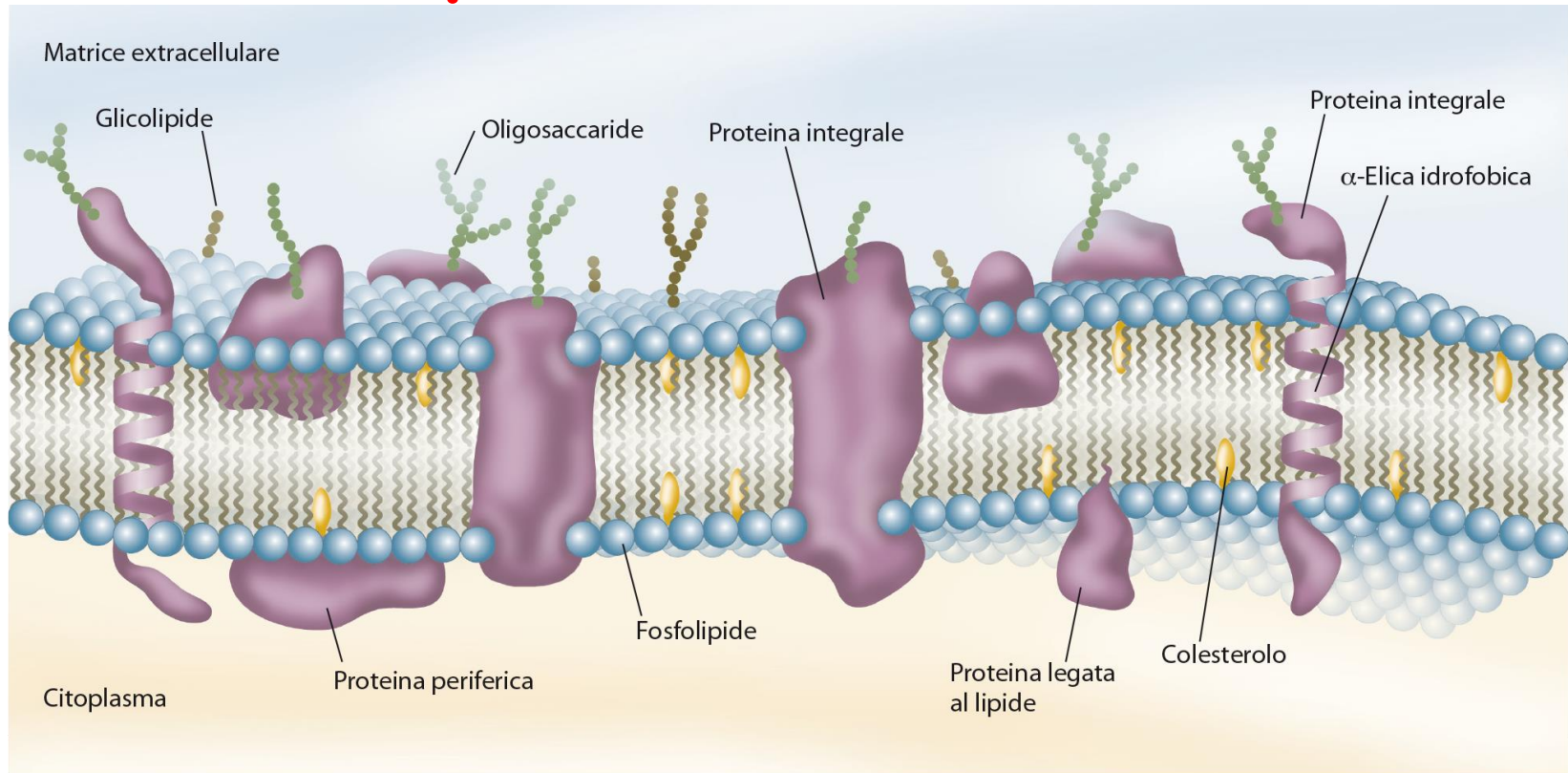
Impaccamento
più stretto



Anche gli STEROLI (colesterolo) quando presenti in una membrana cellulare hanno lo stesso effetto delle insaturazioni: gli steroli hanno un corpo idrofobico non lineare che crea delle interruzioni nel doppio foglietto diminuendo le interazioni da impaccamento e rendendo la membrana più fluida.



Componente Proteica

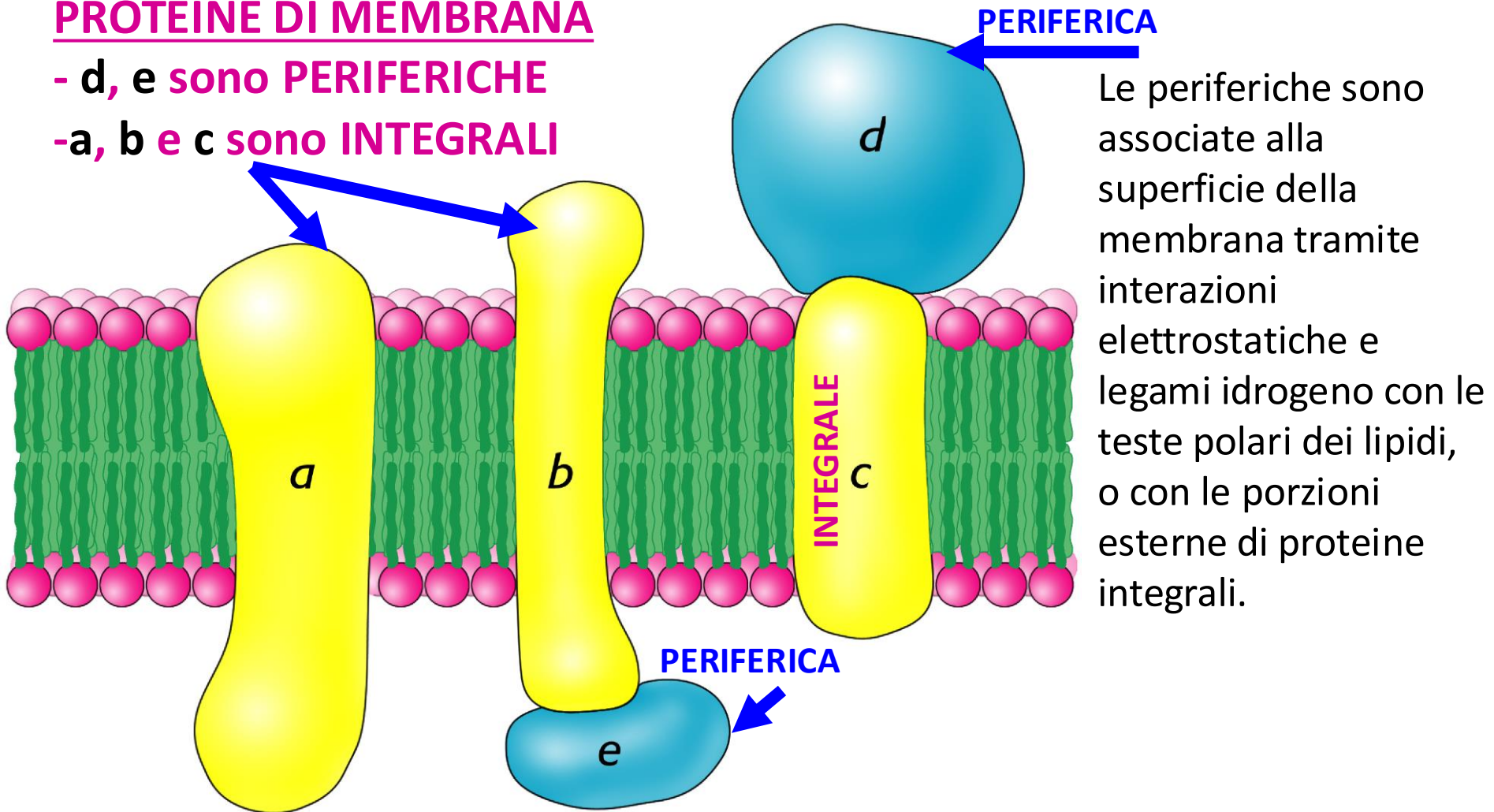


- 1) PROTEINE INTEGRALI
- 2) PROTEINE LEGATE AI LIPIDI
- 3) PROTEINE PERIFERICHE

PROTEINE DI MEMBRANA

- **d, e** sono **PERIFERICHE**

- **a, b e c** sono **INTEGRALI**



Le periferiche sono associate alla superficie della membrana tramite interazioni elettrostatiche e legami idrogeno con le teste polari dei lipidi, o con le porzioni esterne di proteine integrali.

LE PROTEINE INTEGRALI sono immerse nel doppio strato lipidico, a cui sono stabilmente associate tramite interazioni idrofobiche con le code dei lipidi. Alcune proteine attraversano completamente la membrana con un dominio **transmembrana** e presentano dei domini che sporgono o nello spazio extracellulare o nel citosol o in entrambi

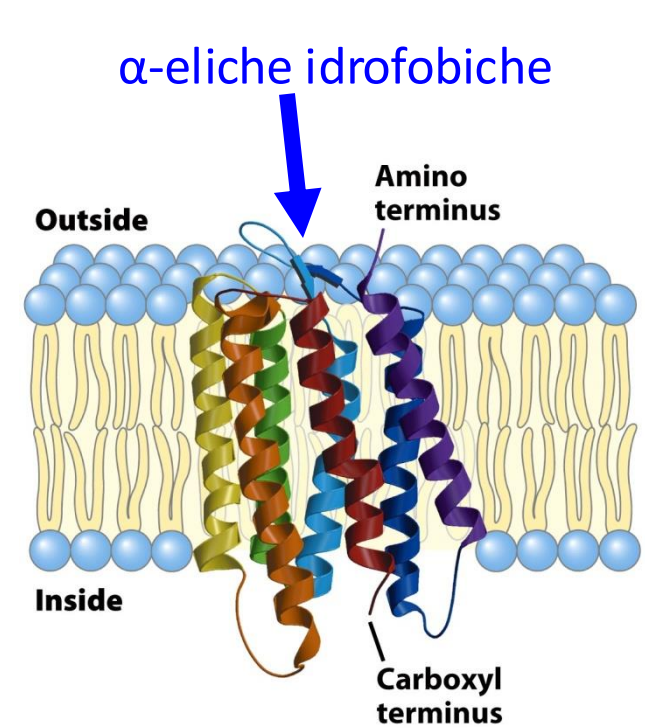
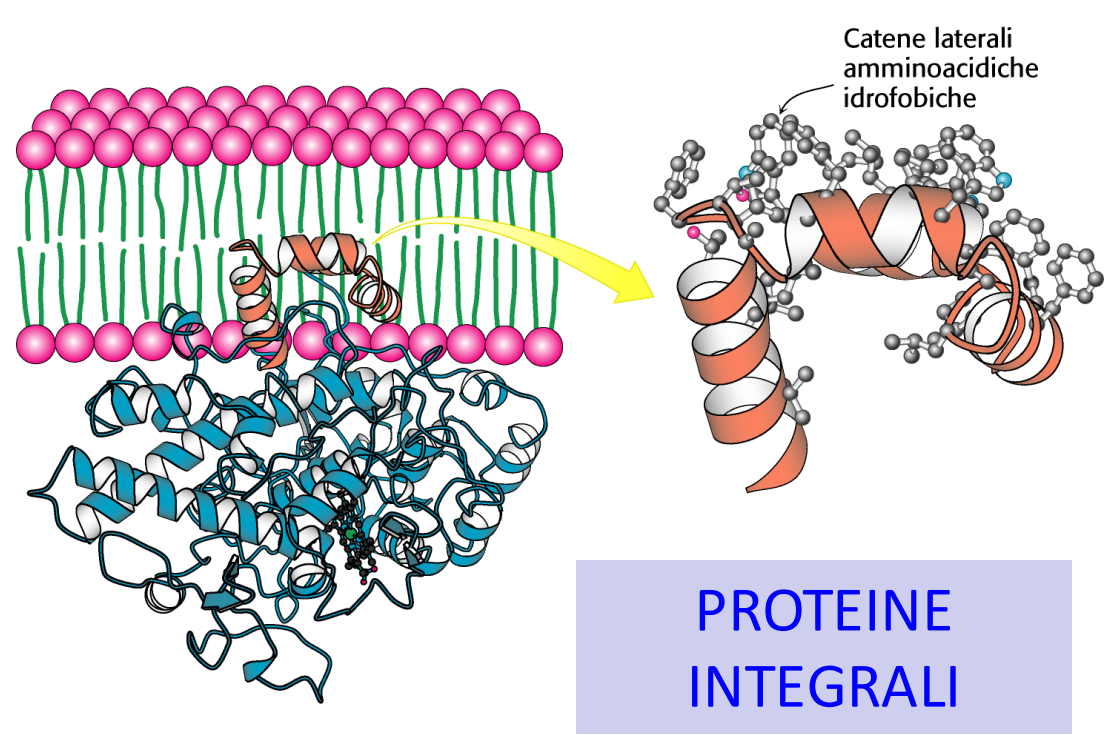
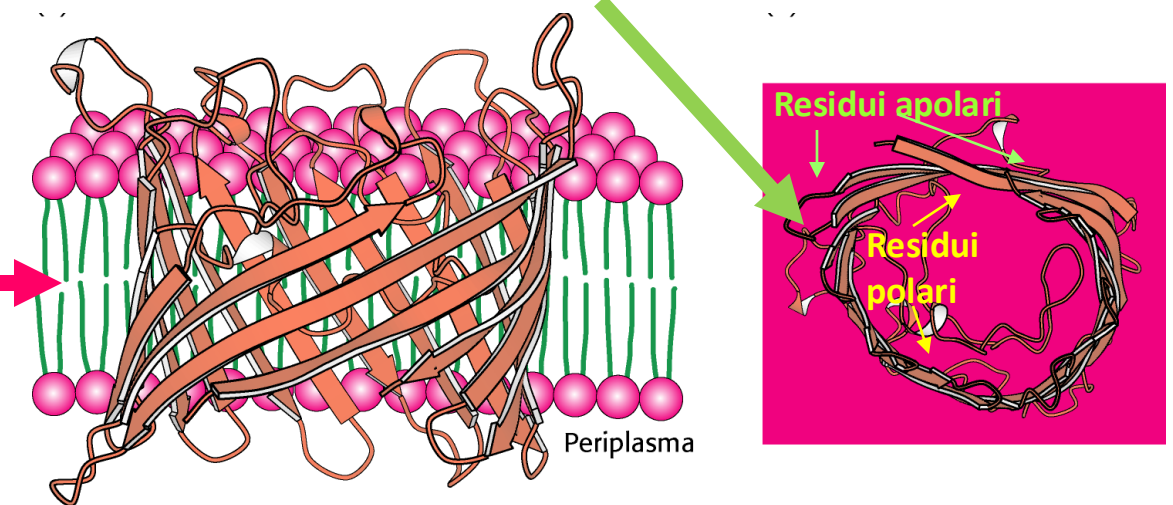


Figure 11-9
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Canale transmembrana per l'attraversamento di soluti polari

β-foglietti idrofobici in un motivo a barile



PROTEINE TRANSMEMBRANA, sono proteine integrali

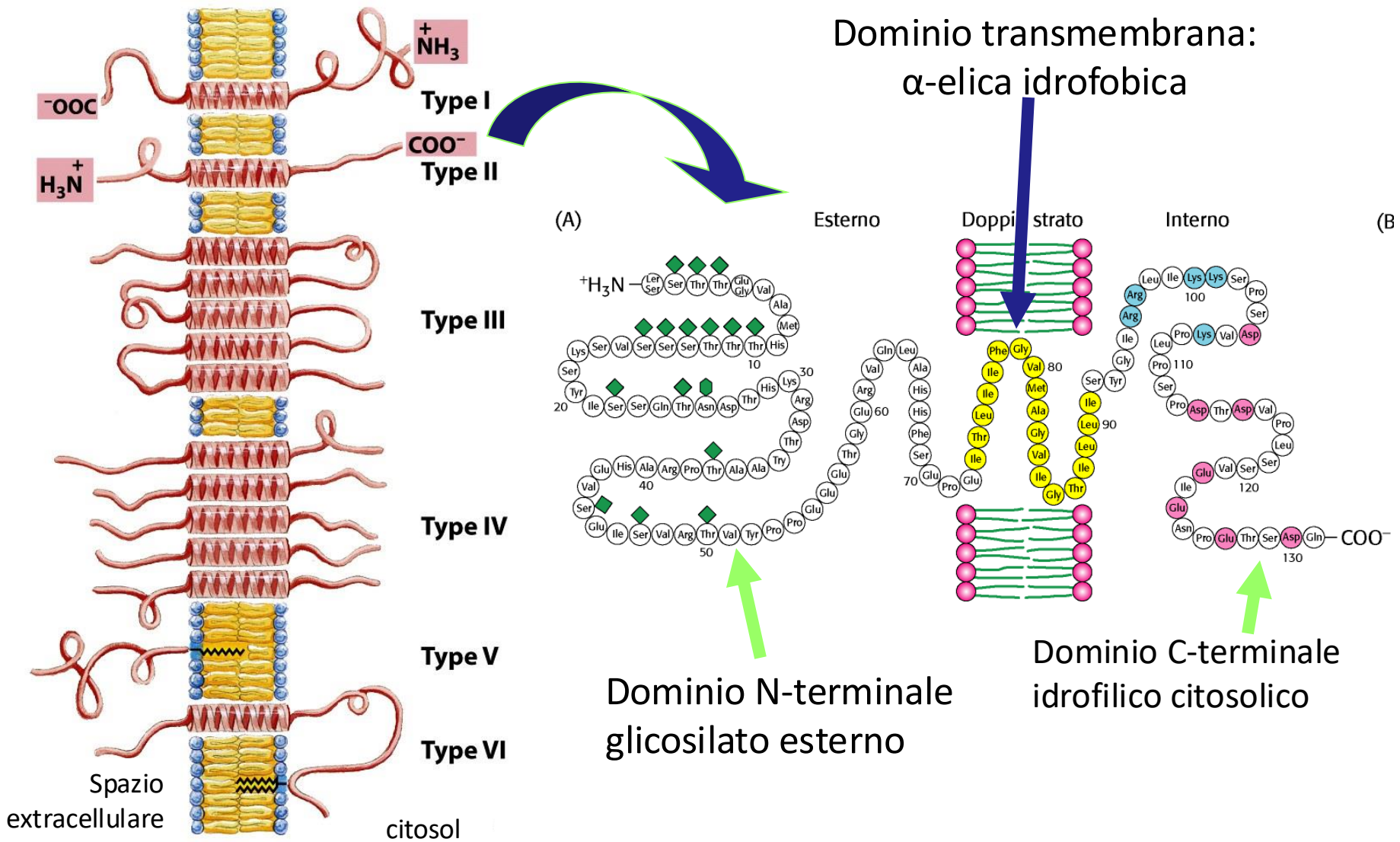
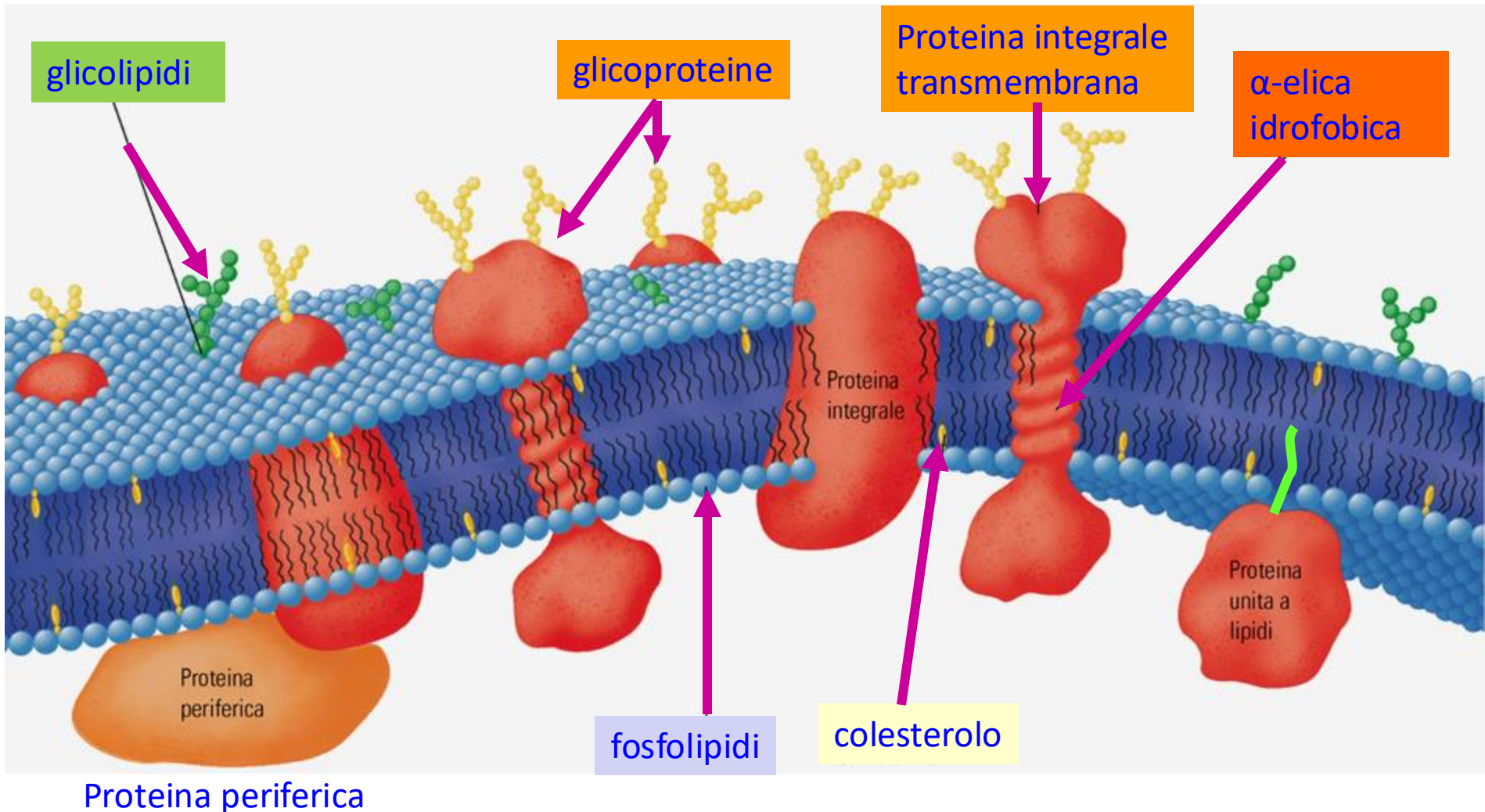


Figure 11-8
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Le proteine di membrana sono disposte in modo asimmetrico

Proteine e lipidi di membrana si organizzano come tessere di un mosaico che sono tenute insieme da **interazioni stabili** che nel contempo assicurano la **fluidità**; infatti i componenti della membrana sono **liberi di spostarsi lateralmente** mantenendo intatta la membrana stessa



Proteine associate a lipidi

Alcune proteine associate alle membrane contengono lipidi covalentemente legati che ancorano la molecola proteica alla membrana.

sono di tre tipi:

-proteine prenilate (legate a lipidi dotati di unità ISOPRENOIDI, sono prevalentemente ancorate alle membrane intracellulari e al lato citoplasmatico della membrana plasmatica.)

-proteine acilate con acidi grassi (con l'acido miristico e acido palmitico)

-proteine legate al glicosilfosfatidilinositolo (GPI).
(ancorate per mezzo di segmenti polipeptidici transmembrana. Come le glicoproteine e i glicolipidi, le proteine legate al GPI sono localizzate sulla superficie esterna della membrana plasmatica.)

Proteine legate al Glicosilfosfatidilinositolo

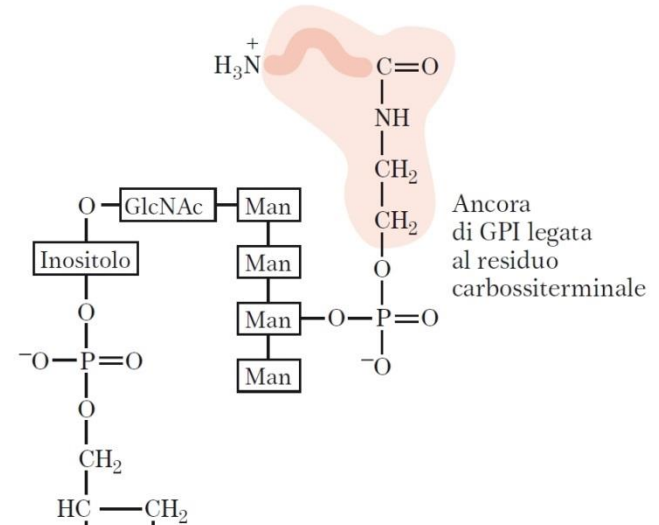
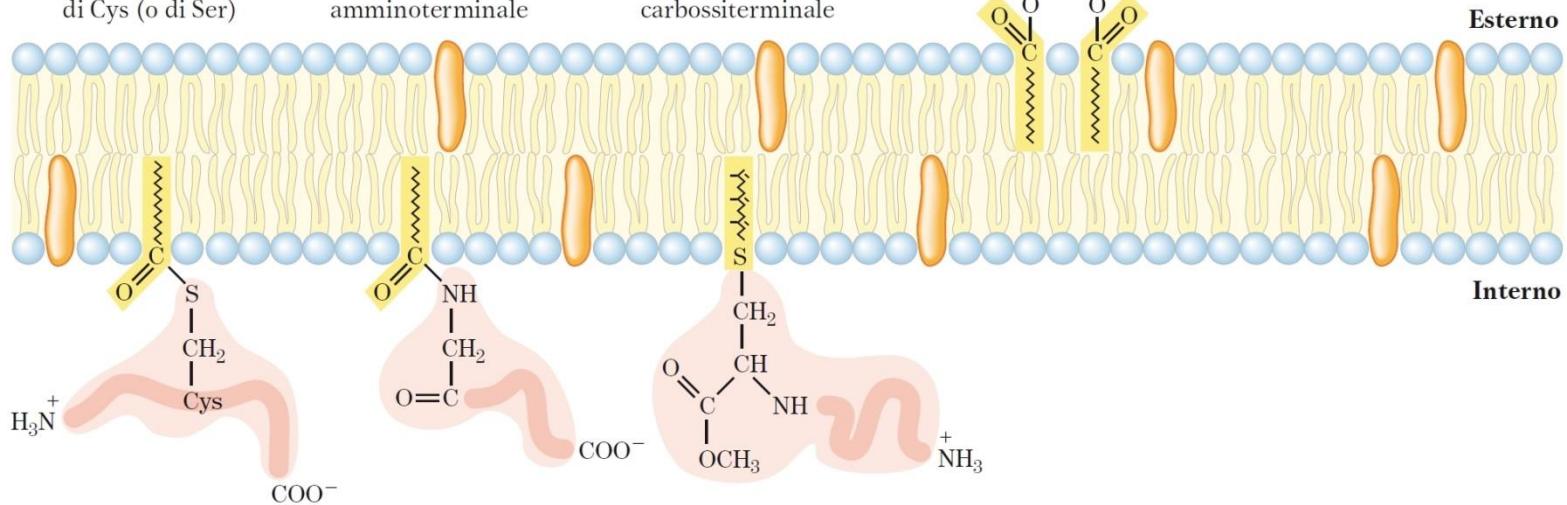
Proteine associate ad acidi grassi

Gruppo palmitilico, legato a un residuo interno di Cys (o di Ser)

Gruppo *N*-miristilico, legato al residuo di Gly aminoterminale

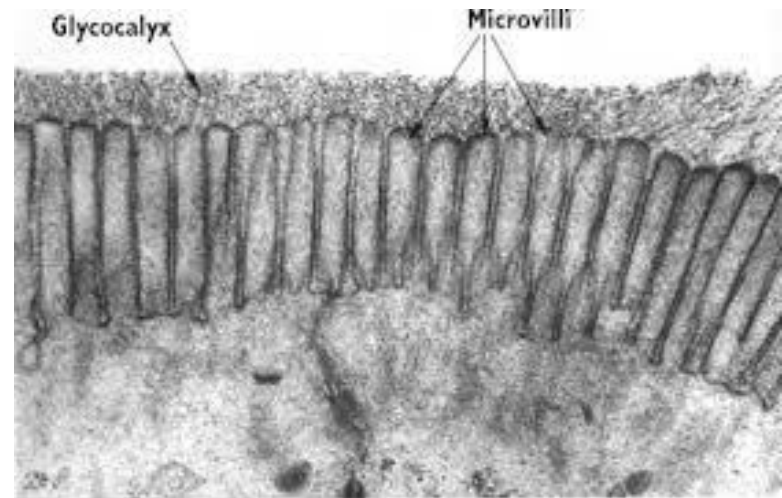
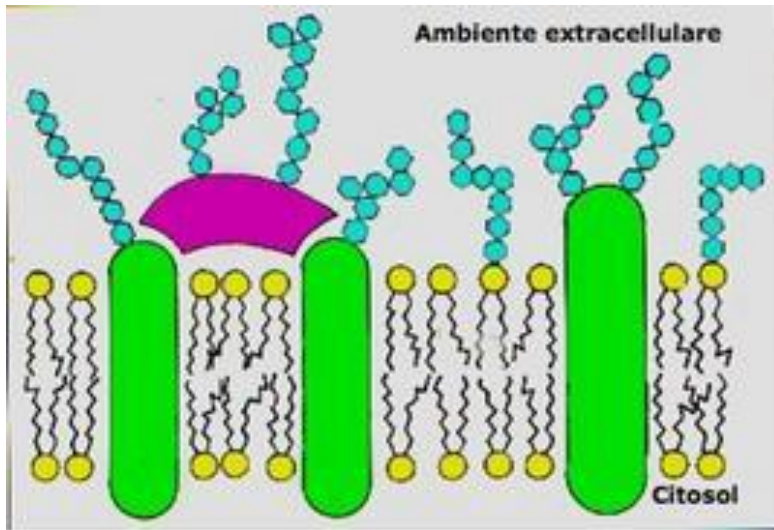
Proteine prenilate

Gruppo farnesilico (o geranilgeranilico), legato a un residuo di Cys carbossiterminale



Glicocalice

Strato di **carboidrati** complessi che riveste la membrana delle cellule eucariote



glicosfingolipidi determinanti dei gruppi sanguigni

