

Università degli Studi di Milano CORSO DI LAUREA IN SCIENZE NATURALI

Corso di Biologia generale ed ambientale con elementi di istologia

COMPONENTI CHIMICI DI CELLULE E TESSUTI

Citologia e Istologia – Capitolo 1

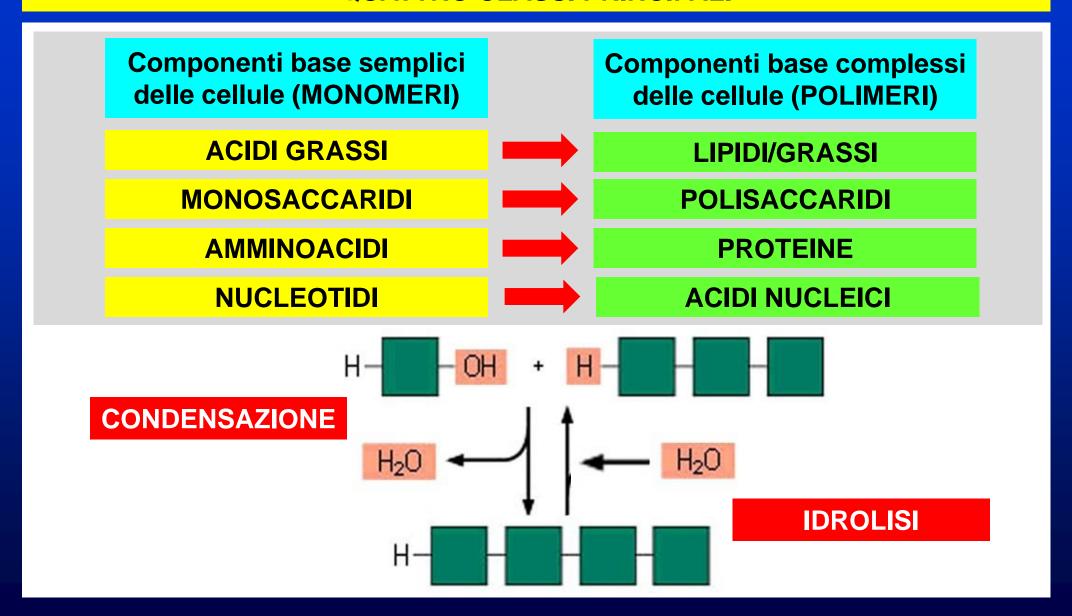




Anno accademico 2022-2023

MOLECOLE ORGANICHE DELLE CELLULE

QUATTRO CLASSI PRINCIPALI

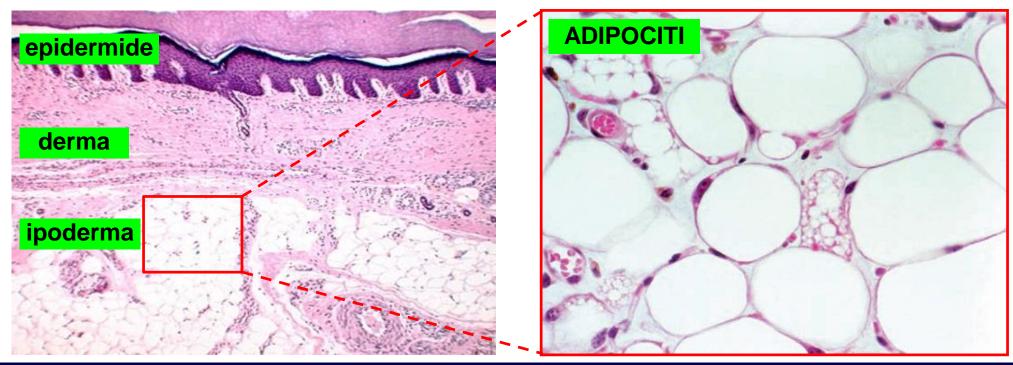


FUNZIONI DEI LIPIDI

I lipidi rappresentano un'importante **RISERVA ENERGETICA**: il valore calorico di 1g di lipidi è circa il doppio rispetto a quello di un grammo di zuccheri e proteine: circa 9,46 kcal/g verso 4,15 kcal/g.

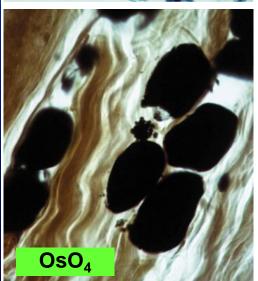
Più del 95% delle riserve di lipidi si trova sotto forma di **TRIGLICERIDI**: in un uomo sano di 70 kg vi sono circa 15 kg di trigliceridi. Inoltre, il deposito di lipidi nel tessuto sottocutaneo (al di sotto del derma) svolge un ruolo di **ISOLANTE TERMICO** contro le basse temperature.

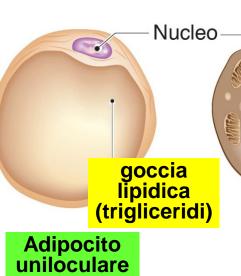
I **lipidi alimentari** apportano gli acidi grassi essenziali, non sintetizzati dall'organismo, come gli acidi linoleico (omega-6) e linolenico (omega-3) e fungono da **trasportatori di vitamine liposolubili** (A, D, F, E, K). Eccessive riduzioni di lipidi nella dieta possono provocare una diminuzione dell'apporto vitaminico.



ADIPOCITI: GRASSO BIANCO/GIALLO e BRUNO

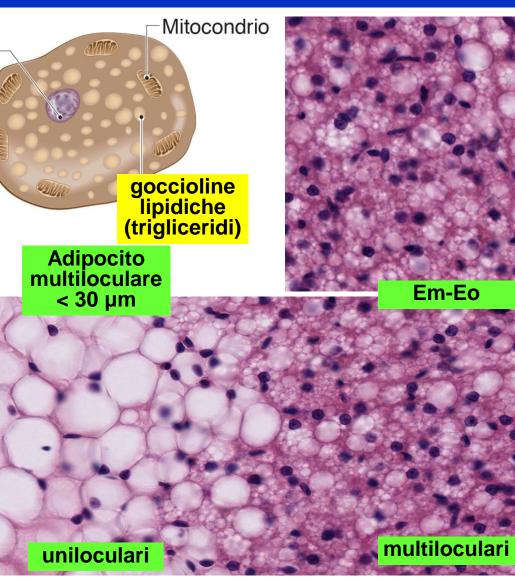






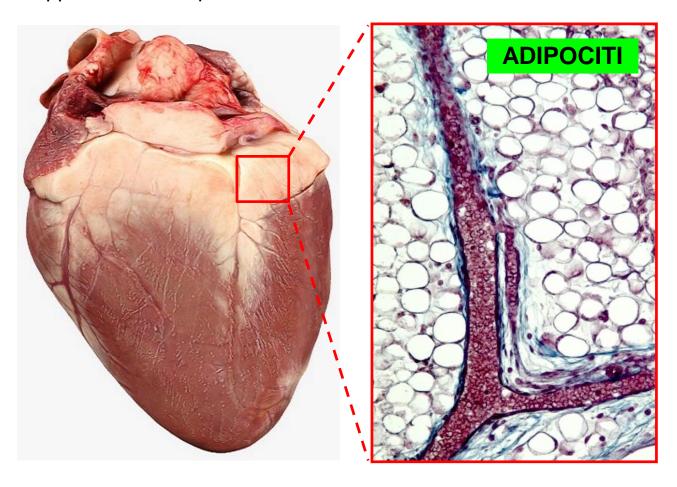
Adipociti osservati al microscopio ottico

100 µm



FUNZIONI DEI LIPIDI

L'accumulo di grassi vicino a organi come cuore, fegato, milza, reni, encefalo e midollo spinale rappresenta un'importante **PROTEZIONE MECCANICA**.

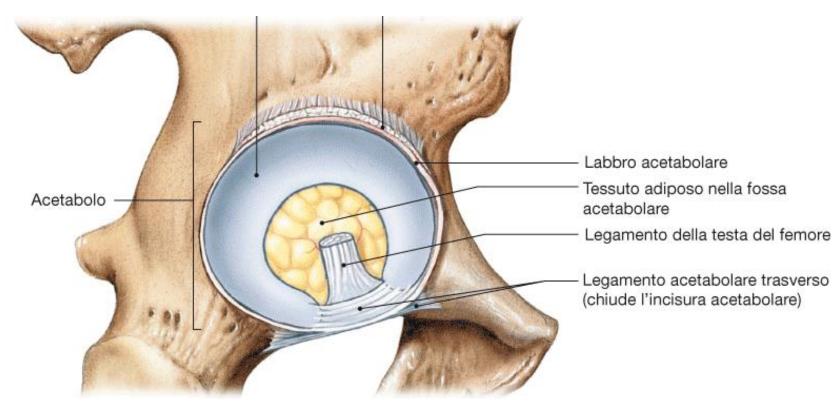


Alcuni lipidi agiscono **MESSAGGERI** intracellulari (ad esempio, diacilglicerolo, sfingosina e cerammidi) e altri sono **ormoni** e mediatori chimici extracellulari. Alcune vitamine. gli ormoni corticosurrenalici e gli ormoni sessuali (estrogeni, progesterone e androgeni) sono steroidi; alcune vitamine appartengono alla classe dei terpeni, mentre prostaglandine e i leucotrieni derivano da acidi grassi polinsaturi.

FUNZIONI DEI LIPIDI

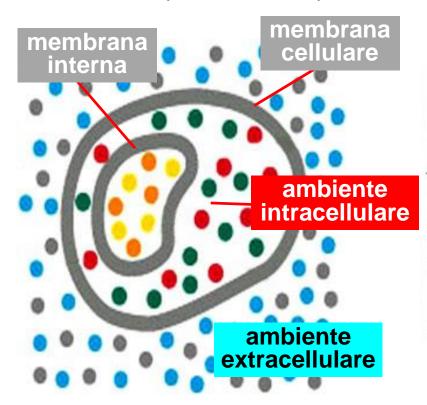
CUSCINETTI adiposi

- Rivestiti da membrana sinoviale
 - Funzione protettiva
 - Funzione di imballaggio
 - Porzione mobile che asseconda cambiamenti della cavità articolari

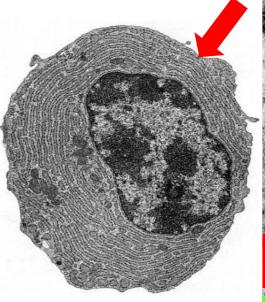


FUNZIONI DEI LIPIDI

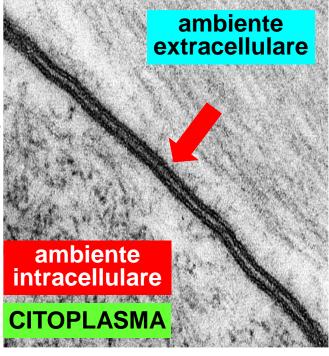
I lipidi, in particolare i **FOSFOLIPIDI**, hanno una funzione strutturale insostituibile nella formazione delle **membrane biologiche**: grazie alla loro idrofobicità consentono di tenere separati compartimenti acquosi di differente composizione, il citoplasma e l'ambiente extracellulare, condizione essenziale per la vita.



Schema semplificato di cellula di Eucariote



Plasmacellula umana osservata al TEM



Membrana plasmatica osservata al TEM (400.000 x)

LIPIDI

CLASSIFICAZIONE

Poiché i lipidi sono una classe di sostanze assai eterogenea, non esiste una classificazione univoca. I lipidi più importanti per le funzioni cellulari possono essere suddivisi, in base alla loro struttura chimica, in:

- 1. ACIDI GRASSI
- 2. GLICERIDI e CERE
- 3. FOSFOLIPIDI
- 4. GLICOLIPIDI
- 5. LIPOPROTEINE
- 6. STEROIDI

(LIPIDI SEMPLICI)

(LIPIDI COMPLESSI)

(LIPIDI COMPLESSI)

(LIPIDI COMPLESSI)

(LIPIDI DERIVATI)

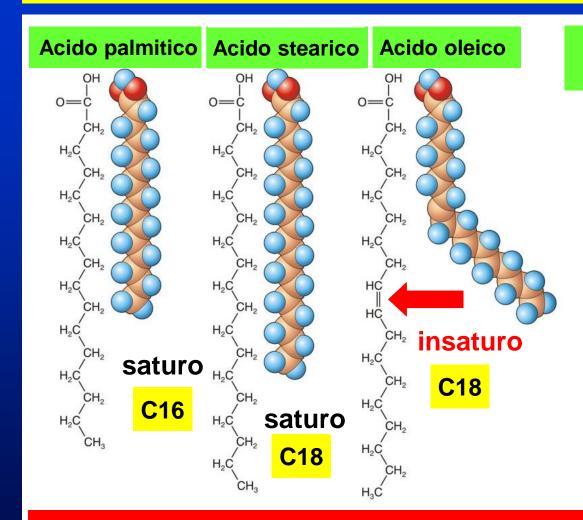
Esistono poi numerose altre classi di lipidi che non considereremo come ad esempio terpeni e carotenoidi.







ACIDI GRASSI SATURI e INSATURI



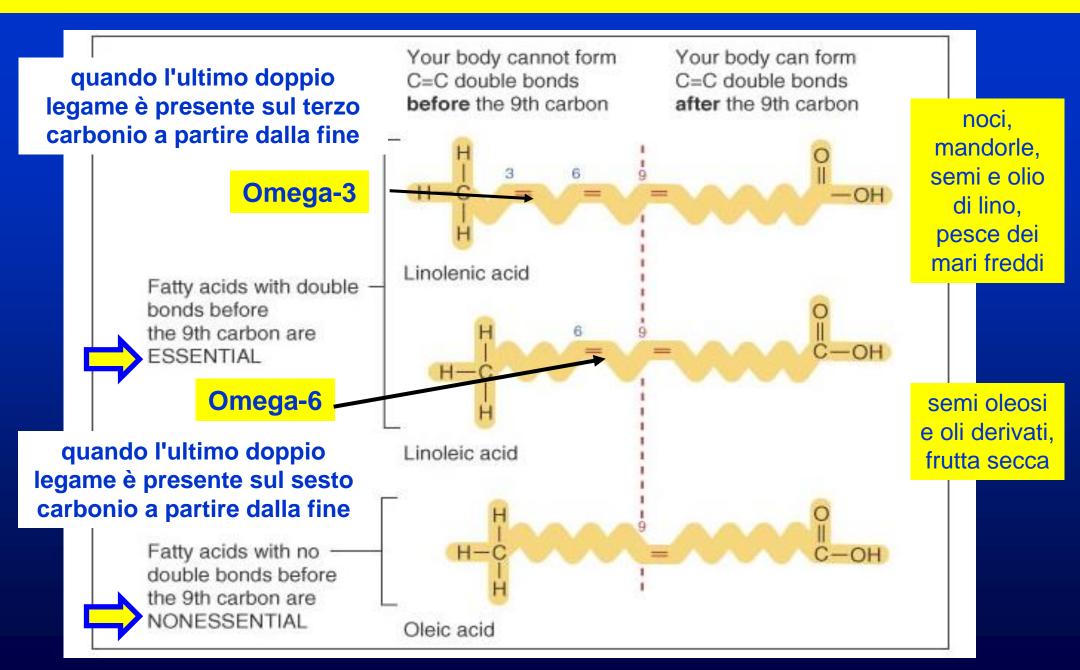
MOLECOLE APOLARI = IDROFOBE

Gli acidi grassi sono costituiti da una catena lunga idrocarburica apolare lineare e da un gruppo carbossilico (–COOH) polare: sono quindi MOLECOLE ANFIPATICHE.

Gli acidi grassi differiscono per la lunghezza della catena carboniosa e/o il tipo di legame tra gli atomi di carbonio: i legami possono essere tutti singoli nel caso degli acidi grassi saturi, oppure doppi nel caso degli acidi grassi insaturi, in cui la catena idrocarburica può contenere uno (acidi grassi monoinsaturi) o più (acidi grassi polinsaturi) doppi legami C=C.

ACIDI GRASSI INSATURI: il doppio legame C=C introduce una zona rigida nella molecola. Il resto della molecola è libera di ruotare intorno ai legami C-C

ACIDI GRASSI POLINSATURI

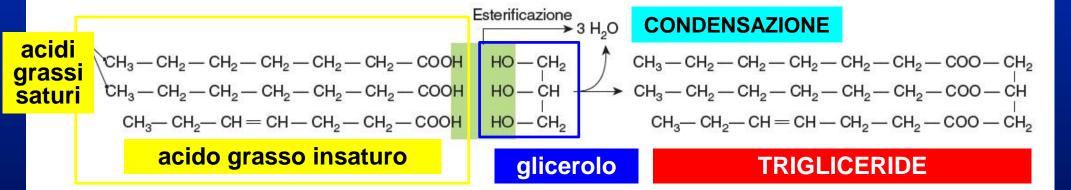


LIPIDI SEMPLICI

I <u>LIPIDI SEMPLICI o NON POLARI</u> (o neutri) comprendono i [1] <u>GLICERIDI [2] CERE</u>

[1] GLICERIDI possono essere MONOGLICERIDI (monoacilgliceroli), DIGLICERIDI (diacilgliceroli) o TRIGLICERIDI (triacilgliceroli) a seconda che vi siano una, due o tre molecole di acidi grassi.

I TRIGLICERIDI sono acidi grassi legati al glicerolo. Costituiscono sia i grassi, ricchi di acidi grassi saturi, sia gli oli, contenenti un'alta percentuale di acidi grassi mono-o polinsaturi (oli vegetali, olio di fegato di merluzzo). Servono soprattutto come ISOLANTE TERMICO e RISERVA ENERGETICA. I trigliceridi sono immagazzinati negli animali nel tessuto adiposo nel grasso sottocutaneo e viscerale.



Nei trigliceridi le tre molecole di acidi grassi legate alla molecola di glicerolo possono essere identiche o diverse. Il **GLICEROLO** (1,2,3-propantriolo) è un alcool con tre atomi di carbonio, ciascuno con un gruppo ossidrilico, mentre l'acido grasso è formato da un gruppo carbossilico e da una catena idrocarburica. I tre acidi grassi sono uniti a una molecola di glicerolo per **esterificazione**, attraverso il legame tra il gruppo carbossilico degli acidi grassi e i gruppi ossidrilici del glicerolo.

TRIGLICERIDI O TRIACILGLICEROLI

• I trigliceridi non hanno gruppi polari e sono totalmente insolubili in acqua. Si accumulano nelle cellule sotto forma di goccioline lipidiche, le quali, diversamente dai granuli di glicogeno e amido, non contengono acqua, formando una riserva di energia assai concentrata. La funzione principale dei triacilgliceroli è quella di immagazzinare energia: quando sono metabolizzati, forniscono più del doppio di energia per grammo rispetto ai carboidrati.

SATURAZIONE e STATO:

- GRASSI: triacilgliceroli ricchi di ac. grassi saturi, come la maggior parte dei grassi animali (p.es., burro e lardo), sono solitamente solidi o semisolidi a temperatura ambiente; prevalgono negli animali terrestri.
- OLI: triacilgliceroli contenenti un'alta percentuale di acidi grassi mono- o polinsaturi (p.es., oli vegetali, olio di fegato di merluzzo), tendono a essere liquidi a temperatura ambiente; tipici delle piante, degli animali a sangue freddo e dei mammiferi esposti a climi molto freddi.
- Gli oli vegetali possono essere trasformati in prodotti solidi a temperatura ambiente (p.es., burro di arachidi, margarina) mediante idrogenazione parziale (saturazione) dei doppi legami ("oli vegetali idrogenati").

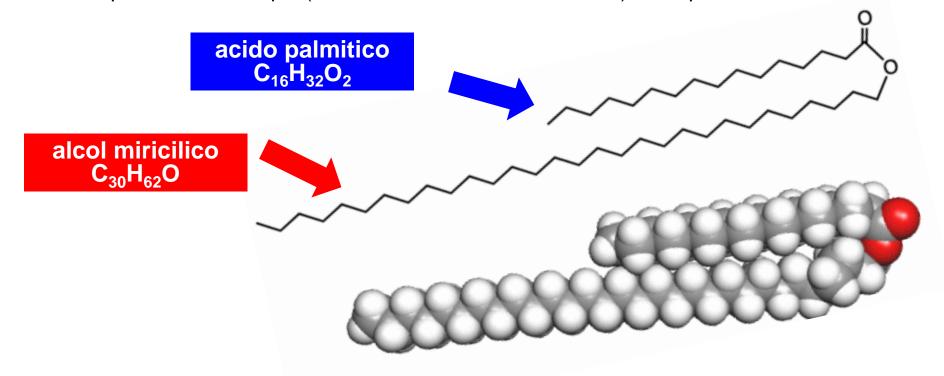






LIPIDI SEMPLICI

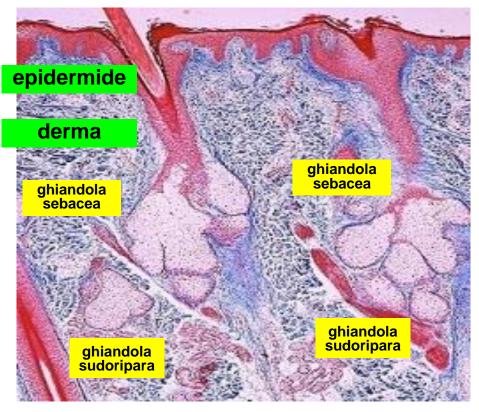
[2] CERE sono esteri di acidi grassi a elevato numero di atomi di carbonio (da 16 a 36), saturi e insaturi, a catena lineare o ramificata, con alcooli alifatici monovalenti (o monossidrilici) a catena lunga (da 16 a 30 atomi di C). Le cere sono presenti sulla superficie della pelle, dei capelli. Rendono impermeabili all'acqua (FUNZIONE IDROREPELLENTE) tutte queste strutture.



Palmitato di miricile = acido palmitico + alcol miricilico

LIPIDI SEMPLICI

[2] CERE sono esteri di acidi grassi a elevato numero di atomi di carbonio (da 16 a 36), saturi e insaturi, a catena lineare o ramificata, con alcooli alifatici monovalenti (o monossidrilici) a catena lunga (da 16 a 30 atomi di C). Le cere sono presenti sulla superficie della pelle, dei capelli. Rendono impermeabili all'acqua (FUNZIONE IDROREPELLENTE) tutte queste strutture.



Per esempio le **GHIANDOLE SEBACEE** della cute producono **sebo** che è costituito da acidi grassi liberi, trigliceridi, **cere**, steroli, paraffine, squalene.

Nelle zone ad elevata concentrazione, la densità delle **ghiandole sebacee** raggiunge circa 900 per cm². Il loro compito è produrre **sebo**, una sostanza grassa che, unendosi allo **strato corneo dell'epidermide** e mescolandosi con l'acqua che origina dalle **ghiandole sudoripare**, forma uno strato idroacidolipidico che a sua volta determina il **pH della pelle**

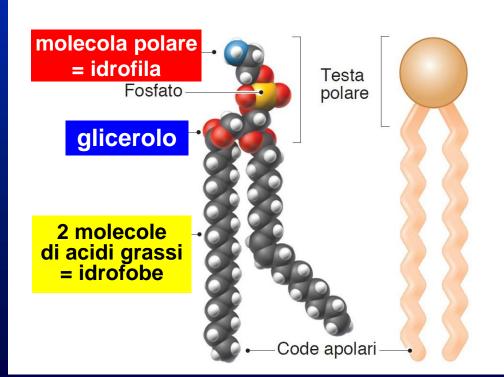
→ MANTELLO ACIDO

LIPIDI COMPLESSI

I <u>LIPIDI COMPLESSI</u> (coniugati o composti) derivano dalla esterificazione degli acidi grassi con alcooli di vario tipo e contengono anche altri gruppi funzionali. Sono il prodotto della combinazione di lipidi semplici con altre molecole.

Comprendono: fosfolipidi, glicolipidi e lipoproteine.

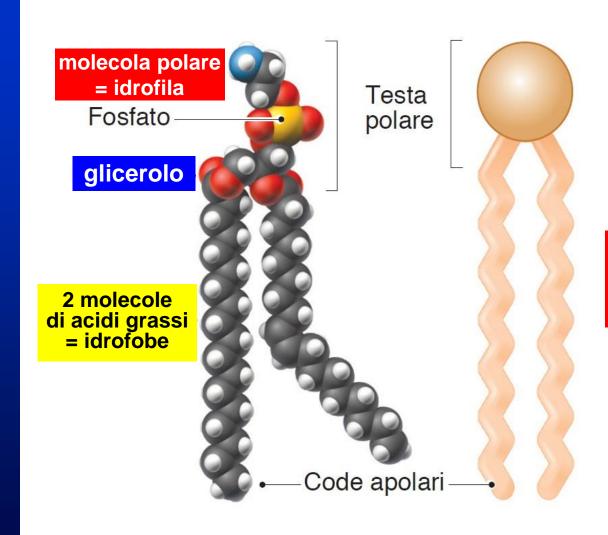
Sono per la maggior parte componenti essenziali delle MEMBRANE CELLULARI.



I **FOSFOLIPIDI** sono simili ai trigliceridi ma uno dei tre acidi grassi è sostituito da un **gruppo fosfato** (PO_4^{3-}), che conferisce una carica negativa, e quindi **polarità**, alla molecola. al gruppo fosfato è molto spesso legato un altro gruppo idrofilo, in genere contenente azoto.

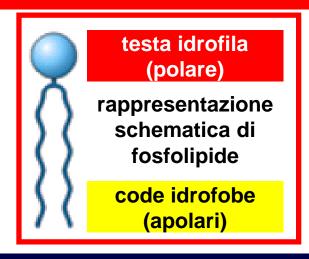
►II fosfolipide ha una testa idrofila e due code idrofobe = molecola ANFIPATICA

LIPIDI COMPLESSI



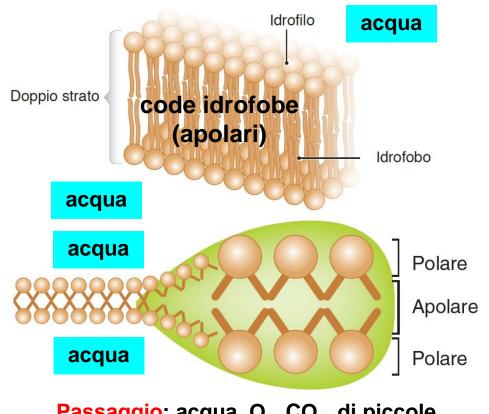
I **FOSFOLIPIDI** sono simili ai trigliceridi ma uno dei tre acidi grassi è sostituito da un **gruppo fosfato** (PO₄³⁻), che conferisce una carica negativa, e quindi **polarità**, alla molecola. al gruppo fosfato è molto spesso legato un altro gruppo idrofilo, in genere contenente azoto.

► Il fosfolipide ha una testa idrofila e due code idrofobe = molecola ANFIPATICA



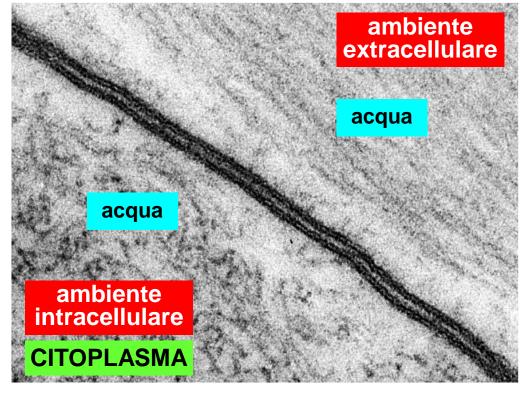
LIPIDI COMPLESSI

Nelle **MEMBRANE BIOLOGICHE** è presente un **doppio strato fosfolipidico**, con i gruppi polari rivolti sia verso l'ambiente polare esterno (**AMBIENTE EXTRACELLULARE**) che verso quello interno della cellula (**CITOPLASMA**). Invece le code idrofobe si attraggono tra loro occupando una posizione mediana.



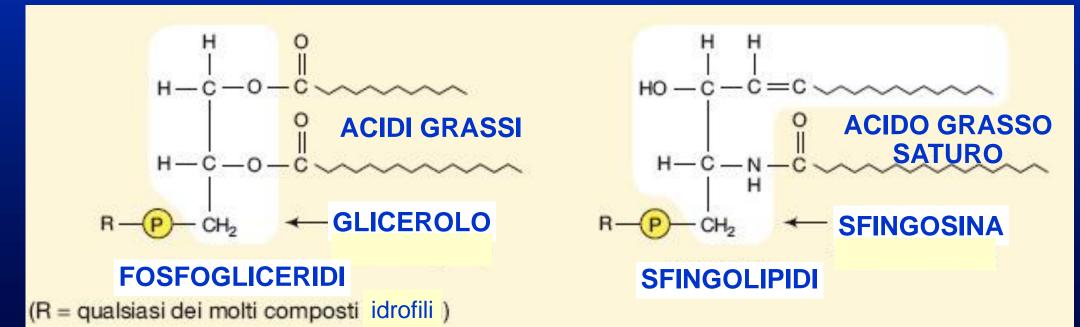
Passaggio: acqua, O₂, CO₂, di piccole molecole liposolubili senza carica (ammoniaca, urea), etanolo e glicerolo

► Sia lo SPAZIO EXTRACELLULARE sia il CITOPLASMA sono soluzioni acquose

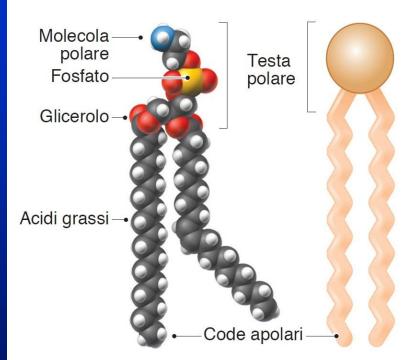


FOSFOLIPIDI DELLE MEMBRANE CELLULARI

- I fosfolipidi si distinguono in:
- 1. FOSFOGLICERIDI o GLICEROFOSFOLIPIDI: i più abbondanti nelle membrane cellulari della maggior parte delle cellule; sono basati sul glicerolo;
- 2. SFINGOLIPIDI o SFINGOFOSFOLIPIDI: presenti in alcune membrane, particolarmente in quelle delle cellule nervose, oltre ai fosfogliceridi; sono basati sull'amminoalcol sfingosina.



FOSFOLIPIDI: FOSFOGLICERIDI e SFINGOLIPIDI

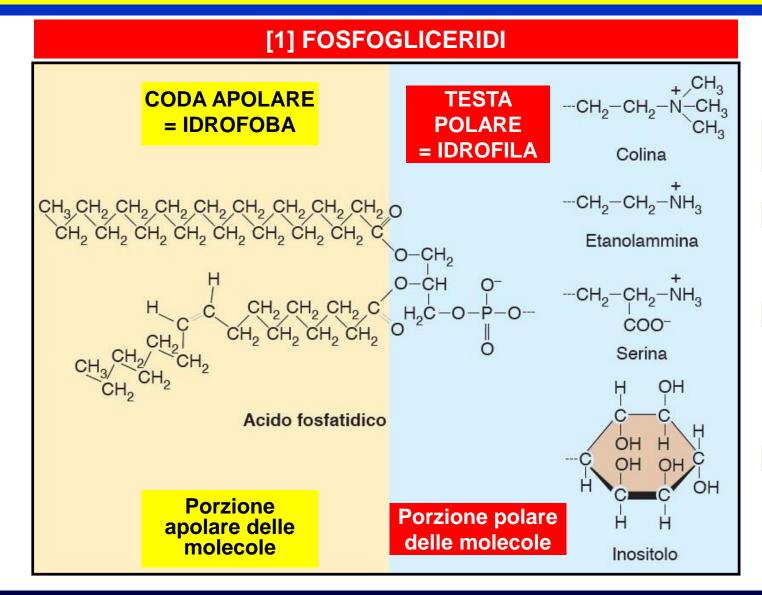


[1] I FOSFOGLICERIDI sono costituiti da uno "scheletro" di glicerolo, in cui due gruppi ossidrilici sono esterificati con due molecole di acidi grassi, mentre il terzo è esterificato a un gruppo fosfato.

Senza altre sostituzioni, oltre al gruppo fosfato e alle due catene di acidi grassi, la molecola derivante è l'acido fosfatidico, il quale è scarsamente presente (se non addirittura assente) nella maggior parte delle membrane cellulari. La grande maggioranza dei fosfogliceridi delle membrane cellulari presenta, in aggiunta, un piccolo alcool idrofilo legato al gruppo fosfato. L'alcool è in genere costituito da serina, etanolammina, colina o inositolo, che contribuiscono alla natura polare della testa del fosfogliceride, formando così, rispettivamente, FOSFATIDILSERINA, FOSFATIDILETANOLAMMINA, FOSFATIDILCOLINA (o lecitina) e FOSFATIDILINOSITOLO.

A pH fisiologico, le teste di fosfatidilserina e fosfatidilinositolo hanno una carica complessiva negativa (-), mentre quelle di fosfatidilcolina e fosfatidiletanolammina sono neutre.

FOSFOLIPIDI: FOSFOGLICERIDI e SFINGOLIPIDI



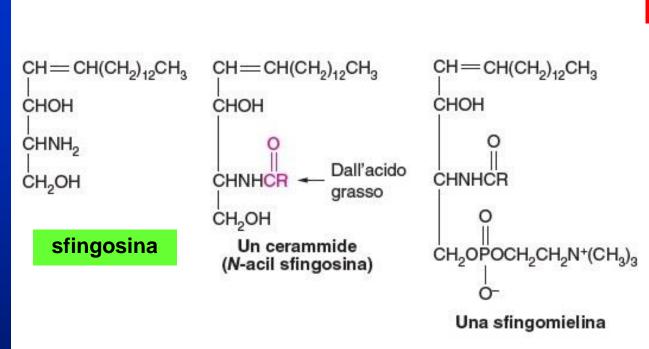
fosfatidil colina (o lecitina)

fosfatidiletanolamina

fosfatidilserina

fosfatidil inositolo

FOSFOLIPIDI: FOSFOGLICERIDI e SFINGOLIPIDI

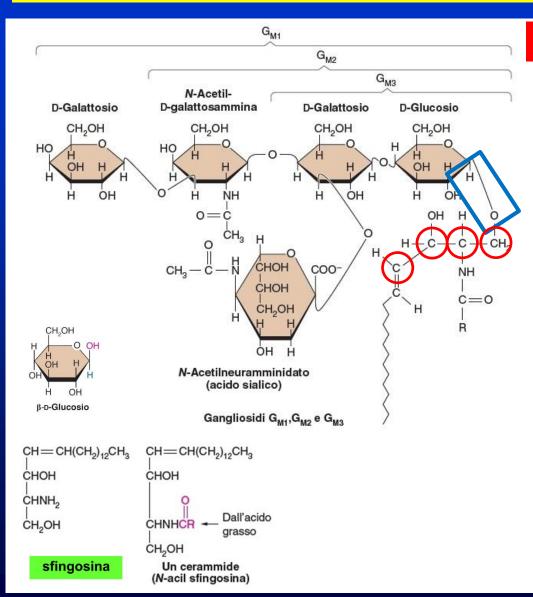


[2] SFINGOLIPIDI

Le membrane cellulari contengono anche sfingolipidi, nei quali la molecola di glicerolo è sostituita dalla SFINGOSINA, un amminoalcol a 18 atomi di C che contiene una lunga catena idrocarburica con un singolo doppio legame. Attraverso il gruppo amminico, la sfingosina può formare un legame ammidico con un acido grasso saturo a catena lunga, dando origine a una molecola di CERAMMIDE. costituita da una regione polare fiancheggiata da due lunghe code non polari.

La cerammide è l'unità comune a tutti gli sfingolipidi e ne costituisce la porzione idrofoba. Si formano le **SFINGOMIELINE** quando il gruppo esterificato è la fosfocolina (= colina + gruppo fosfato) o la fosfoetanolammina (= etanolammina + gruppo fosfato). Sono gli sfingolipidi più comuni e, contenendo un gruppo fosfato, possono essere classificati come sfingofosfolipidi. Il rivestimento di **MIELINA** che circonda e isola elettricamente gli assoni dei neuroni è particolarmente ricco in sfingomielina.

LIPIDI COMPLESSI – GLICOLIPIDI



GLICOLIPIDI

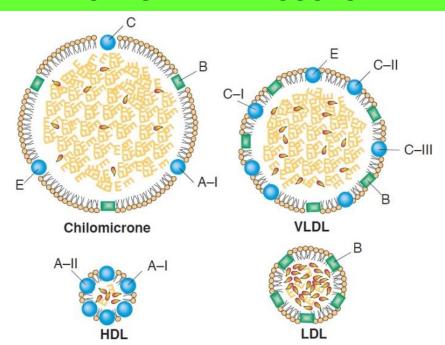
I **glicolipidi** derivano dall'unione di lipidi e carboidrati mediante **legame glicosidico**. La componente lipidica può essere **glicerolo** (gliceroglicolipidi, nei procarioti ed eucarioti vegetali) o **sfingosina** (sfingoglicolipidi, negli eucarioti animali), esterificati con acidi grassi.

I glicosfingolipidi si suddividono in:

- [1] cerebrosidi, in cui la testa polare è costituita da un unico zucchero semplice, D-glucosio o D-galattosio;
- [2] globosidi, in cui il carboidrato sostituente è un di-, tri- o tetrasaccaride, di solito D-glucosio, D-galattosio o *N*-acetil-d-galattosammina;
- [3] gangliosidi, gli sfingolipidi più complessi, in cui la testa polare è costituita da un oligosaccaride complesso, che contiene uno o più residui di acido sialico. L'acido sialico fornisce ai gangliosidi una carica negativa a pH 7,0: per questo motivo, i gangliosidi sono talvolta definiti glicolipidi acidi.

LIPIDI COMPLESSI – LIPOPROTEINE

LIPOPROTEINE IDROSOLUBILI



Lipoproteine plasmatiche. Modello a particella sferica con un core di trigliceridi (rappresentati dalle E gialle) e di esteri del colesterolo (rappresentati dalle goccioline arancioni) con un guscio di apolipoproteine (indicate con lettere), fosfolipidi e colesterolo non esterificato, spesso ~ 20 Å. Le apolipoproteine sono immerse con la loro parte idrofoba orientata verso il core e la loro parte idrofila verso l'esterno.

LIPOPROTEINE

Le <u>lipoproteine sono idrosolubili</u>: la loro superficie è formata da <u>lipidi</u> polari (colesterolo e glicerofosfolipidi) e hanno funzioni di trasporto nel plasma.

Le lipoproteine sono particelle sferiche con una parte centrale costituita da **trigliceridi e lipidi apolari** (esteri di colesterolo), ricoperte in superficie da **glicerofosfolipidi**, disposti in monostrato con la testa polare superficiale, apolipoproteine e colesterolo, inseriti nello strato fosfolipidico.

Trasportano i lipidi dall'INTESTINO al FEGATO e da quest'ultimo ai tessuti. Nel plasma servono a trasportare il colesterolo.

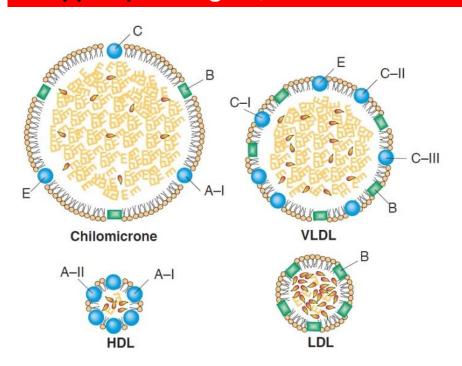
Vi è un continuo scambio di lipidi e apolipoproteine tra lipoproteine e cellule:

- [1] EPATOCITI
- [2] CELLULE MUSCOLARI
- [3] **CELLULE ADIPOSE**

LIPIDI COMPLESSI – LIPOPROTEINE

Gruppo apoB: fegato, intestino → tessuti

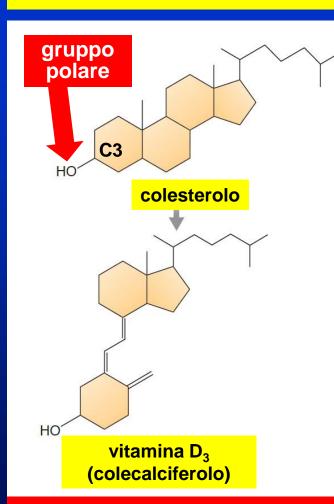
Gruppo senza apoB: tessuti → fegato



Classificate, in base alla loro densità, in quattro specie:

- [1] chilomicroni
- [2] lipoproteine a bassissima densità (VLDL)
- [3] lipoproteine a bassa densità (LDL)
- [4] lipoproteine ad alta densità (HDL)
- [1] I chilomicroni, presenti nel plasma solo dopo i pasti, trasportano i triacilgliceroli assunti con la dieta in tutto il corpo, fino alle cellule adipose e a quelle muscolari, dove i triacilgliceroli sono immagazzinati.
- [2-3] Le VLDL e le LDL trasportano i triacilgliceroli dal fegato (dove sono sintetizzati) in tutto il corpo, fino alle cellule adipose e muscolari, dove sono immagazzinati.
- [3] Le LDL trasportano anche il <u>colesterolo</u> dal fegato ai tessuti e <u>depositano il colesterolo in</u> eccesso sulle pareti delle arterie (aterosclerosi) (sono definite anche "colesterolo cattivo").
- [4] Le HDL trasportano il <u>colesterolo</u> da tutti i tessuti al fegato ed eliminano dalla circolazione ematica il colesterolo in eccesso, indirizzandolo verso i tessuti che sono in grado di metabolizzarlo (per questo sono definite anche "colesterolo buono").

LIPIDI DERIVATI - COLESTEROLO



I lipidi derivati includono: ormoni steroidei, corpi chetonici, acidi grassi, alcooli grassi, steroli, mono-e digliceridi, terpeni e carotenoidi.

Gli **steroli** sono lipidi policiclici che hanno un gruppo –OH sul C3. Il più noto è il **colesterolo** che si trova solo nei tessuti animali.

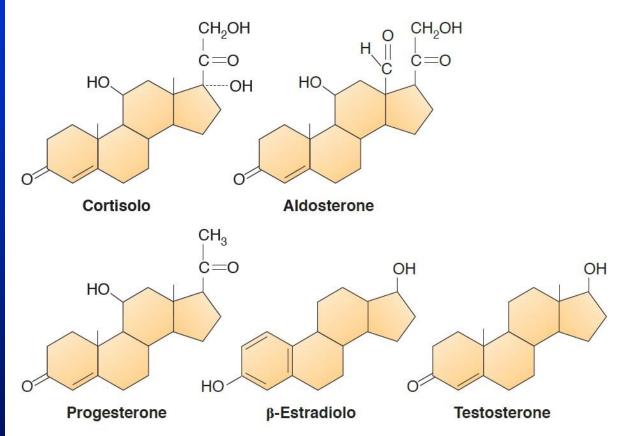
Tra i principali steroli vi sono il colesterolo e alcuni ormoni steroidei (derivati della vitamina D).

[1] Il colesterolo è lo sterolo più abbondante nell'organismo e costituisce una componente essenziale (25-50%) delle membrane cellulari animali. È presente anche nella maggior parte delle membrane degli organelli, tranne che in quelle interne dei mitocondri. [2] Il colesterolo è il precursore di tutti gli ORMONI STEROIDEI, che comprendono gli ormoni sessuali maschili e femminili e quelli corticosurrenalici (glucocorticoidi e mineralcorticoidi)

[3] il colesterolo è il precursore della vitamina D_3 e degli acidi biliari.

Il colesterolo può essere di PROVENIENZA ENDOGENA (= sintetizzato direttamente dalle cellule) oppure di PROVENIENZA ESOGENA (= provenire dalla dieta). La sintesi endogena aumenta se aumenta l'apporto di acidi grassi saturi con la dieta.

LIPIDI DERIVATI – DERIVATI DEL COLESTEROLO: ORMONI STEROIDEI

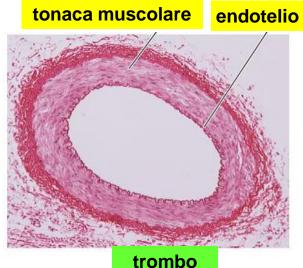


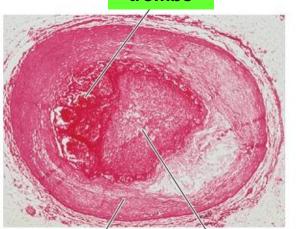
Gli **ORMONI STEROIDEI** sono messaggeri chimici **prodotti a partire dal COLESTEROLO** ed in grado, come tutti gli altri ormoni, di influenzare l'attività di cellule bersaglio.

Gli ormoni steroidei, a differenza di quelli peptidici, sono sintetizzati solamente da pochi organi e non vengono immagazzinati in tessuti di riserva, bensì prodotti all'occorrenza e prontamente liberati nel plasma. Nel plasma, in virtù della loro scarsa solubilità in devono acqua, necessariamente legarsi a **PROTEINE** DI TRASPORTO SPECIFICHE aspecifiche, come l'albumina.

Nel plasma gli ormoni steroidei sono legati e trasportati da PROTEINE DI TRASPORTO SPECIFICHE

COLESTEROLO e MALATTIE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE





tonaca muscolare

DIETA RICCA DI COLESTEROLO, FUMO e IPERTENSIONE CRONICA

possono danneggiare le cellule endoteliali esponendo le cellule sottostanti della muscolatura liscia a lesioni.

[1] Nelle zone dove le cellule endoteliali sono danneggiate si possono formare le **PLACCHE ATERIOSCLEROTICHE** formate da **colesterolo**, cellule muscolari lisce e depositi di fibre collagene.

Le placche aterosclerotiche riducono il diametro dei vasi sanguigni e il flusso di sangue.

STENOSI = OSTRUZIONE (parziale o totale)

[2] Inoltre le cellule endoteliali danneggiate possono stimolare le piastrine ad aderire al vaso e innescare la formazione di coaguli di sangue intravasali (TROMBI) che riducono ulteriormente il diametro del Vaso.

TROMBO = coagulo di sangue intravasale

[3] Un frammento di trombo si può staccare (EMBOLO) e viaggiare nel torrente circolatorio, fino a raggiungere un vaso di diametro inferiore occludendolo e provocando ISCHEMIA (= diminuzione o soppressione del flusso di sangue in un determinato organo) fino alla compromissione degli organi coinvolti (per esempio, INFARTO o ICTUS).

placca arteriosclerotica

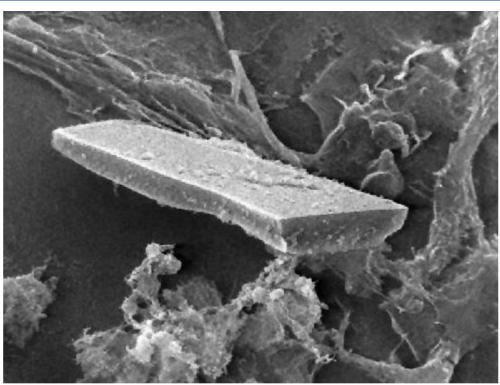
EMBOLO = frammento di trombo

COLESTEROLO e MALATTIE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

STENOSI = OSTRUZIONE



Angiogramma in cui si nota una grave stenosi dell'arteria succlavia sinistra che esce dall'arco aortico.



Embolo osservato al microscopio elettronico a scansione (SEM)

MOLECOLE ORGANICHE DELLE CELLULE

QUATTRO CLASSI PRINCIPALI

