

LIPIDE

- Definiție
- Rol biologic
- Clasificare
- Reprezentanți

LIPIDE: Definiție

Molecule organice cu rol biologic, care sunt insolubile în soluții apoase, dar solubile în solvenți organici.

LIPIDE - Rol biologic

În organismul uman, lipidele îndeplinesc 4 funcții majore:

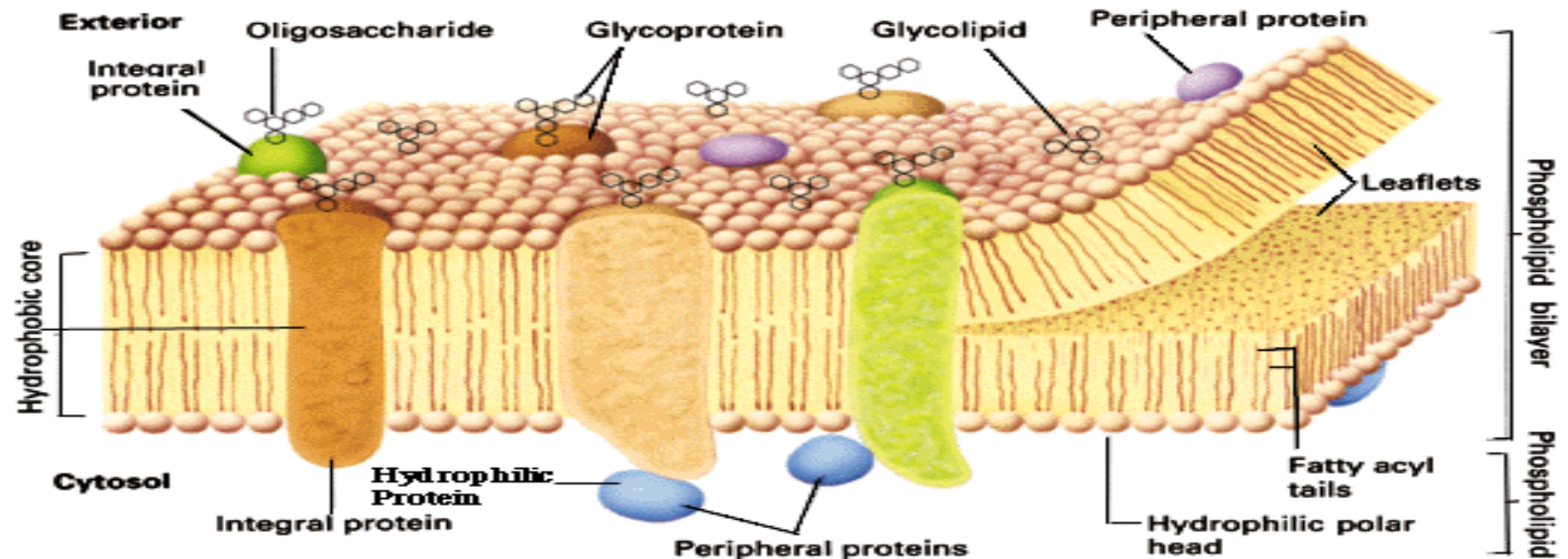
1. Component major al membranei celulare.
2. Rezervor energetic sub formă de triacilgliceroli.
3. Unele lipide sunt vitamine și hormoni.
4. Acizii biliari servesc la solubilizarea lipidelor.

Component major al membranei celulare

- Toate membranele biologice sunt formate dintr-un dublu strat lipidic în care sunt inserate proteine.
- Lipidele reprezintă aprox. 50% din compoziția membranelor celulare animale, restul de 50% fiind constituit aproape în totalitate de către proteinele membranare.
- Componentele membranei celulare interacționează în majoritate prin legături necovalente.

Component major al membranei celulare

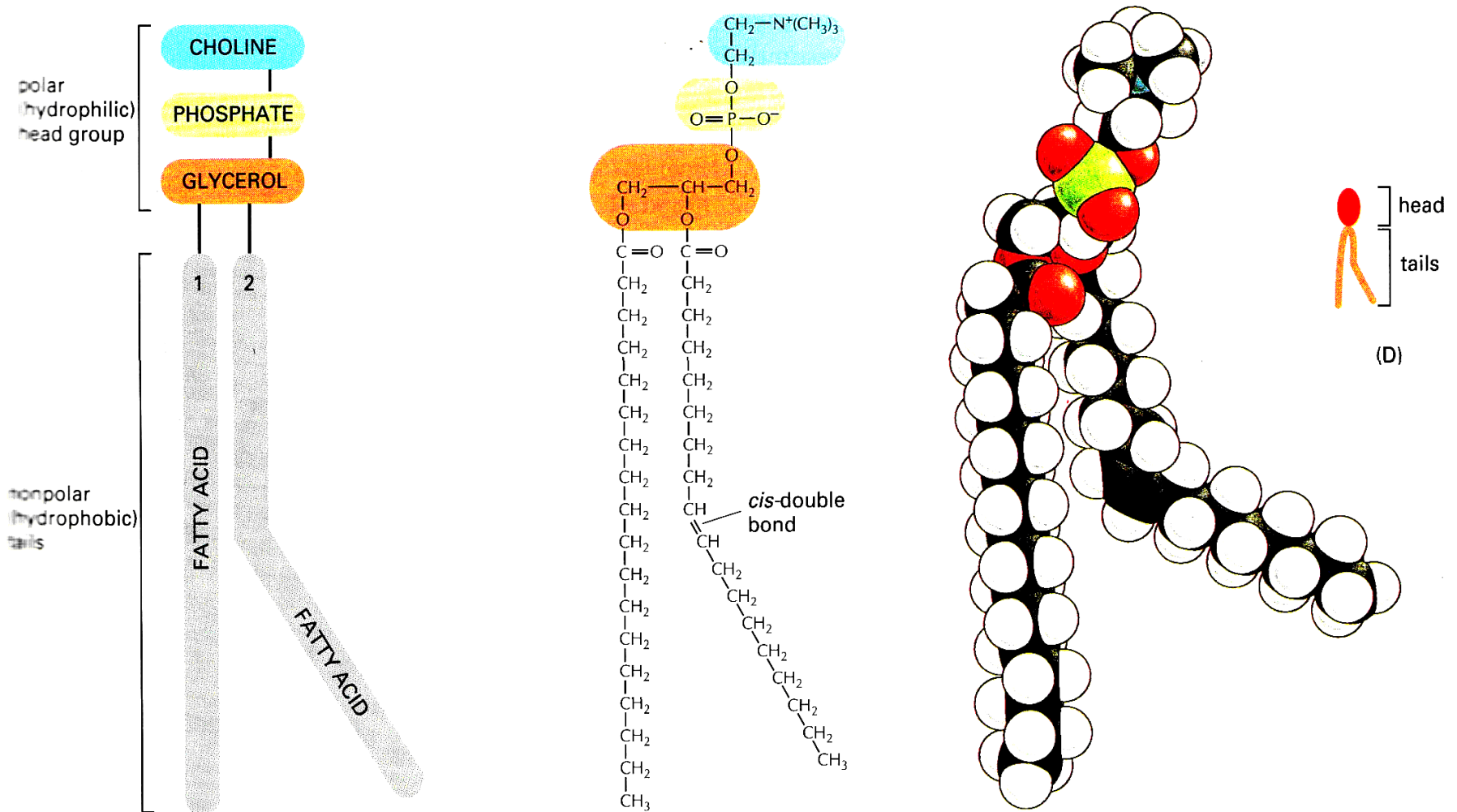
- Lipidele din membrana celulară sunt dispuse într-un strat dublu subțire (5 nm).
- Stratul dublu-lipidic reprezintă structura de bază a membranei și funcționează ca barieră impermeabilă la trecerea moleculelor solubile în apă.



Caracterul amfipatic al lipidelor membranare

- Lipidele din membrana celulară au caracter amfipatic având în componența lor:
 - O terminație hidrofilică = **cap polar**
 - O terminație hidrofobică = **coadă nepolară**
(care poate să fie saturată sau nesaturată)

Caracterul amfipatic al lipidelor membranare



Caracterul amfipatic al lipidelor membranare

- Atunci când sunt înconjurate de apă, datorită caracterului amfipatic, lipidele formează agregate, orientându-se cu partea hidrofobă în interior și cu capătul hidrofilic spre exterior
- Lipidele se pot aranja în:
 - Micelii
 - Straturi dublu-lipidice
 - Lipozomi (strat dublu-lipidic închis)

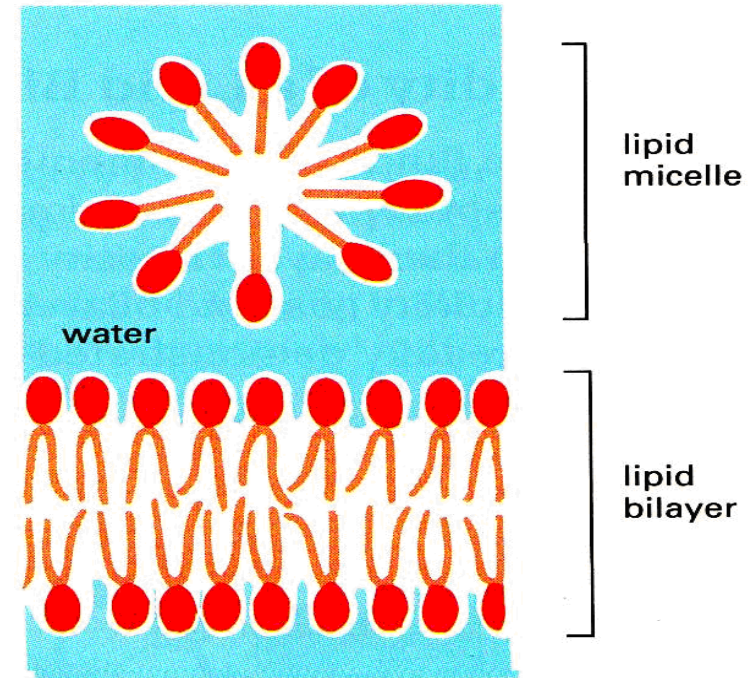
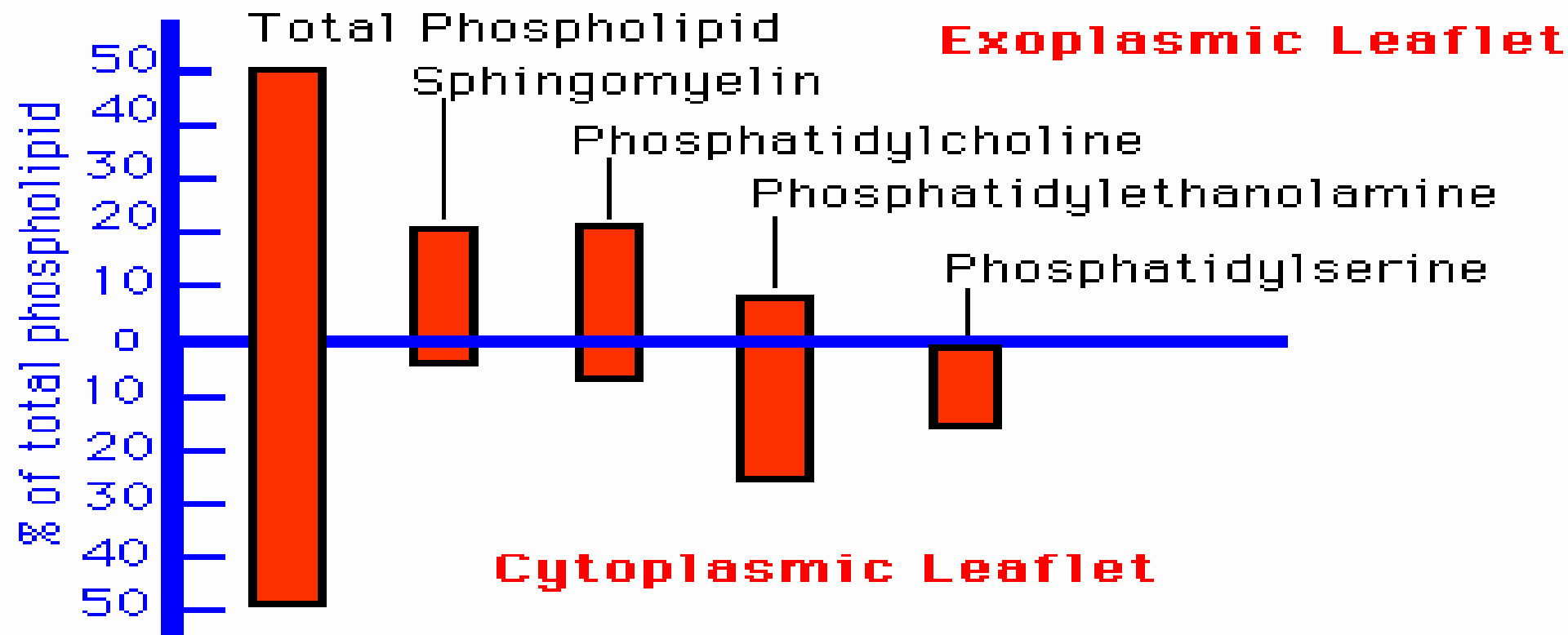


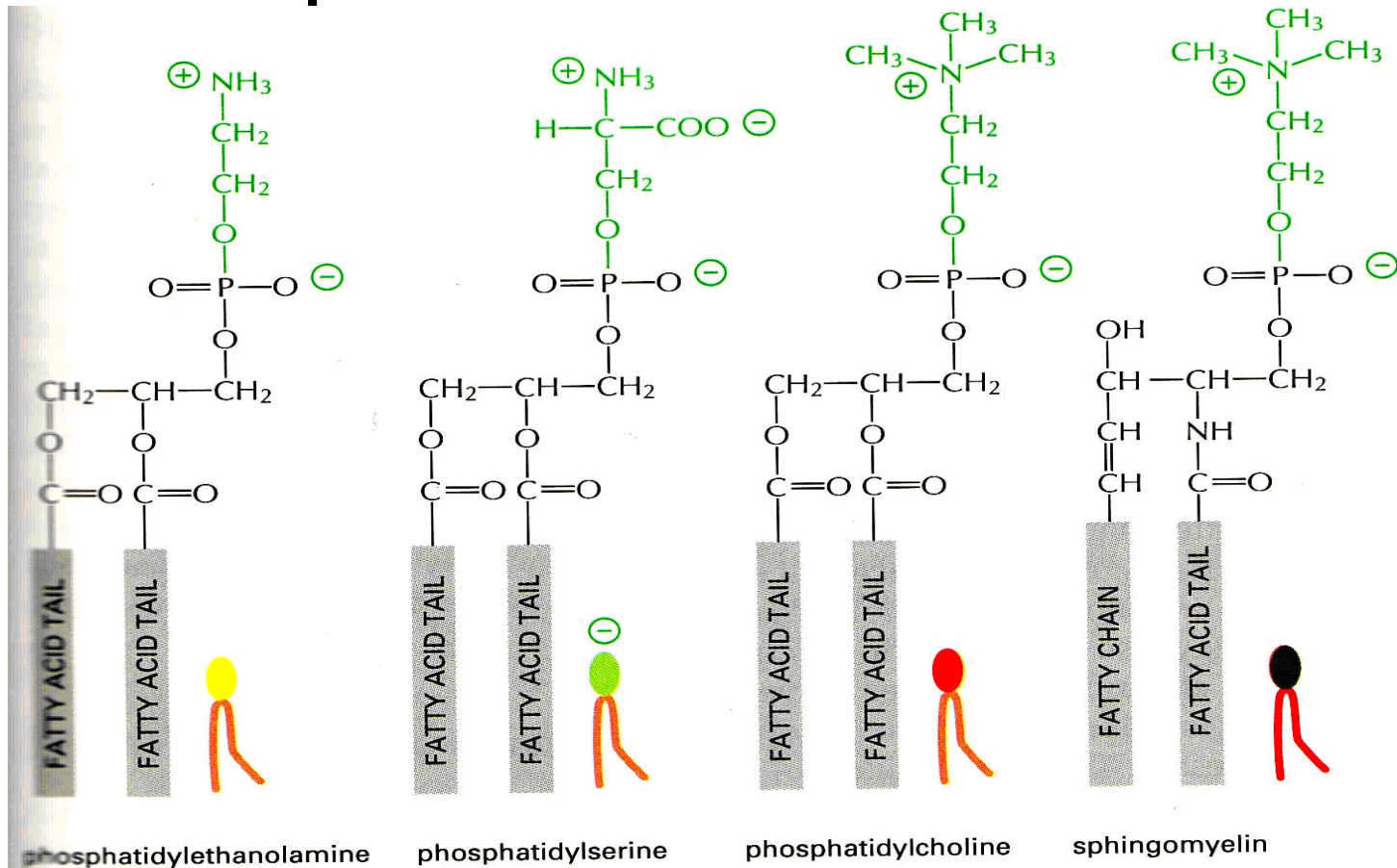
Figure 10-3 A lipid micelle and a lipid bilayer seen in cross-section.

Component major al membranei celulare

- Majoritatea lipidelor din membranele celulare sunt fosfolipide:
 - Sfingomieline
 - Fosfatidilcolina
 - Fosfatidiletanolamina
 - Fosfatidilserina



Fosfolipidele din membrana celulară



- Toate aceste fosfolipide sunt derivate din glicerol, cu excepția sfingomielinei

Componente ale lipidelor

- Acizi grași
- Acizi sialici
- Trigliceridele
- Grupe fosfat
- Alcoolii
 - Glicerina
 - Mezoinositol
 - Sterolii
- Aminoalcoolii
 - Sfingozina
 - Colina
 - Colamina
- Monoglucide
- Aminoglucide N-acetilate

Clasificarea lipidelor

- În funcție de comportamentul la hidroliză
- În funcție de structură și compoziția chimică
- În funcție de criteriul fiziologic

Clasificarea lipidelor

I. În funcție de comportamentul la hidroliză:

Saponificabile: se scindează în elemente la hidroliză

Nesaponificabile: nu se scindează în elemente la hidroliză

Clasificarea lipidelor

II. În funcție de structură și compoziția chimică

- Lipide simple: conțin numai atomi de C,H,O
 - ACILGLICEROLI - esteri ai glicerolului cu acizi grași;
 - Monogliceride
 - Digliceride
 - Trigliceride
 - STERIDE - esteri ai sterolilor cu acizi grași;
 - CERIDE - esteri ai unor alcooli alifatici superiori cu acizi grași;
 - ETOLIDE- esteri ai unor oxiacizi

- Lipide complexe: în afară de C, H și O conțin N, P, S

- GLICEROFOSFOLIPIDE -esteri ai glicerol 3 fosfatului cu acizi grași;
- SFINGOLIPIDE - amide ale acizilor grași cu sfingozina esterificată cu alcooli

Clasificarea lipidelor

III. Criteriul fiziologic și localizarea acestora în organism împarte lipidele în două categorii:

- ♦ **lipide de rezervă** - se află depuse în diverse țesuturi (conjunctiv, muscular, adipos) - triacilgliceriloli;

- ♦ **lipide de constituție** - se află în compoziția celulelor vii, fiind formate din lipide complexe și steride - sunt prezente în membrana celulară, mitocondrii, lisosomi și alte formațiuni intracelulare.

Acizii grași, clasificare

- Saturați
- Nesaturați
- Particulari
 - Hidroxilați - saturați sau nesaturați
 - Cu catena ramificată
 - Cu cicluri în catenă

Acizii grași, rol biologic

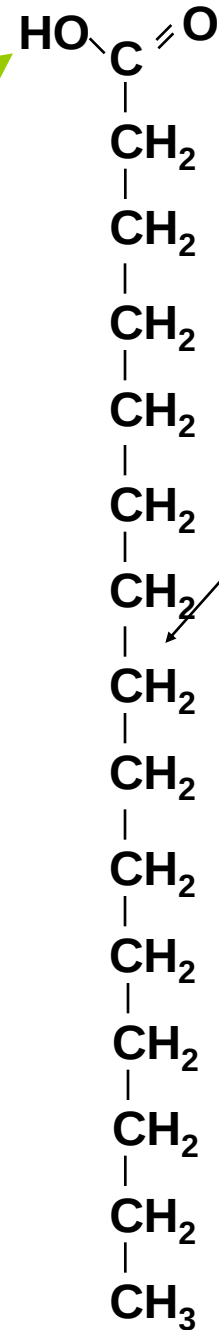
- În organismul uman, acizii grași îndeplinesc 2 funcții majore:
 - Fac parte din structura membranei celulare
 - Componenta majoră a grăsimii de rezervă
(triacilgliceroli)

Acizii grași, structură

Acizii grași au în compoziție

- o parte **HIDROFILĂ** formată dintr-un radical carboxil care în condiții fiziologice este ionizat

- o parte alifatică **HIDROFOBĂ** formată dintr-un număr relativ mare de atomi de carbon, o structură asemănătoare cu a detergenților



Acid gras saturat

Acizii grași care nu conțin legături duble de atomi de carbon se numesc **saturați**; cei care conțin duble legături se numesc **nesaturați**.

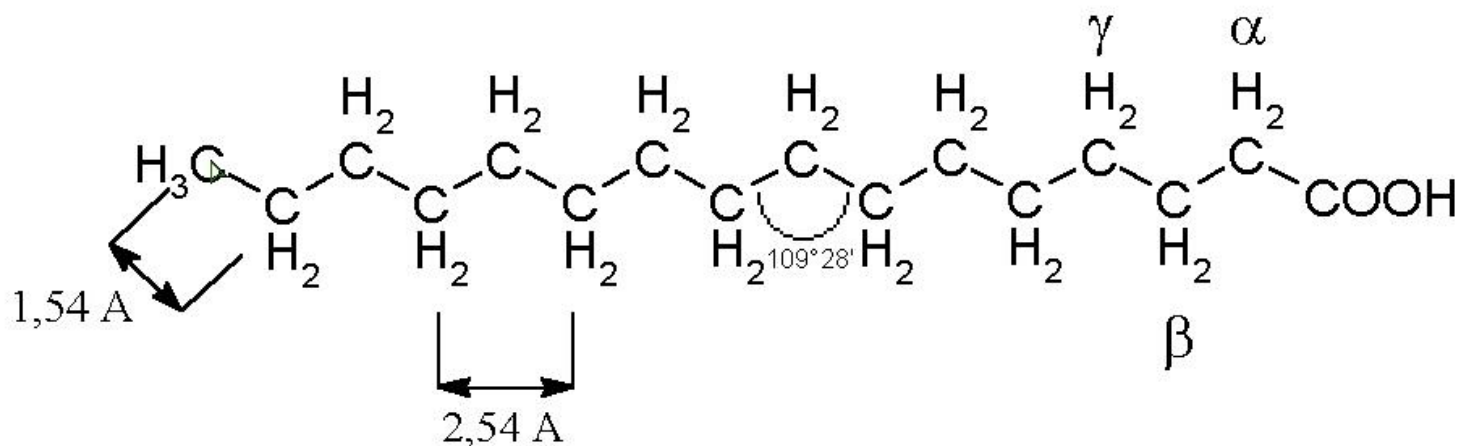
Acizi grași saturați. Exemple.

Denumire comuna	Denumire sistematica	Abreviere	Structura
Capric	<i>n</i> -Decanoic	10:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
Lauric	<i>n</i> -Dodecanoic	12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
Myristic	<i>n</i> -Tetradecanoic	14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Palmitic	<i>n</i> -Hexadecanoic	16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Stearic	<i>n</i> -Octadecanoic	18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
Arachidic	<i>n</i> -Eicosanoic	20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
Behenic	<i>n</i> -Docosanoic	22:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
Lignoceric	<i>n</i> -Tetracosanoic	24:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
Cerotic	<i>n</i> -Hexacosanoic	26:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$

Acizii grași se caracterizează prin:

-**numărul de atomi de carbon** (nr. 1 este atomul de carbon al grupării carboxil)

-**numărul de legături nesaturate** (dacă acidul este saturat, indicele de nesaturare este 0, de aici 16:0 pentru acidul palmitic)

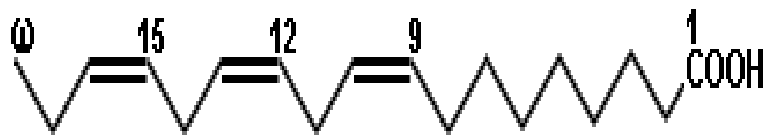


Acizii grași nesaturați. Exemple.

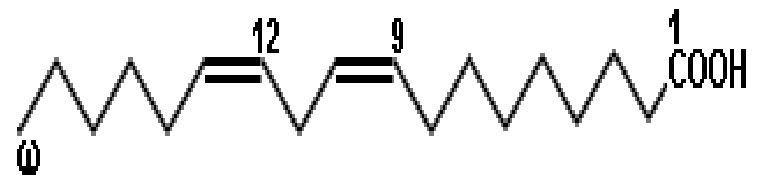
Simbol numeric	Denumire Acid....	Structura	Rol
16:1 ^{Δ9}	Palmitoleic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	
18:1 ^{Δ9}	Oleic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	
18:2 ^{Δ9,12}	Linoleic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Acid gras esential
18:3 ^{Δ9,12,15}	Linolenic	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Acid gras esential
20:4 ^{Δ5,8,11,14}	Arachidonic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{C}=\text{C})_4(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	Precursor in sinteza eicosanoidelor

Acizi grași cu importanță fiziologică

Unii acizi grași sunt **esențiali**, adică nu pot fi sintetizați de organism și trebuie luați din alimentație, de obicei din produse vegetale sau produse din carne de la animale care se hrănesc cu plante. Exemple: acidul linoleic și acidul linolenic

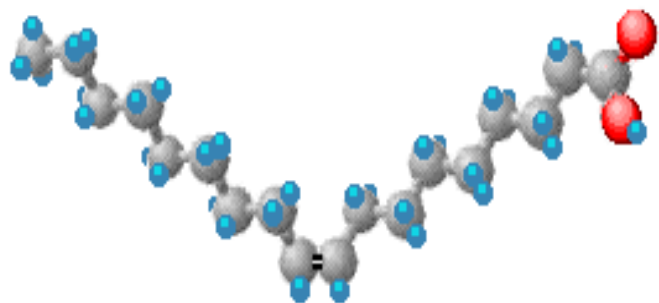


Alpha-Linolenic Acid (omega-3)

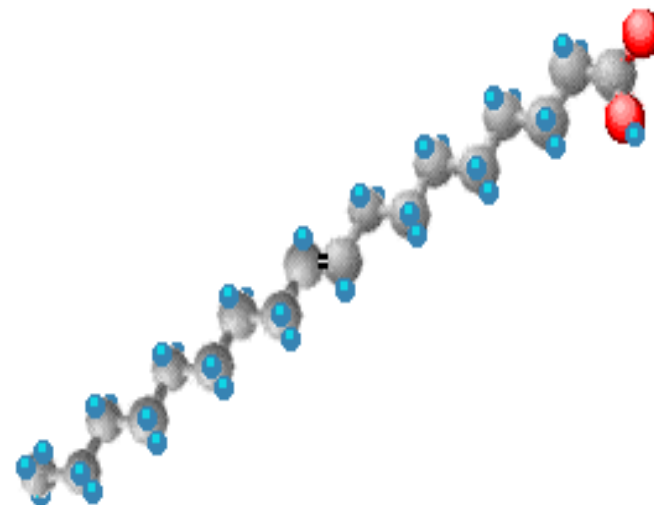


Linoleic Acid (omega-6)

Acizii grași: izomeria cis-trans



Cis-9-octadecenoic acid
(Oleic acid)



Trans-9-octadecenoic acid
(Elaidic acid)

Acizii grași naturali prezintă izomerie sterică de tip *cis*.

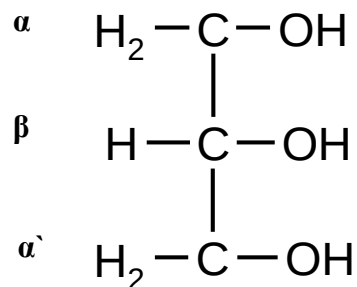
❖ În alimentație predomină grăsimile de origine animală, saturate. Prin anii '60 s-a emis ipoteza că bolile cardiovasculare sunt datorate consumului de grăsimi animale saturate și s-a propus introducerea de grăsimi nesaturate, care predomină în uleiuri vegetale.

❖ Compromisul a fost "margarina", produs rezultat prin hidrogenarea parțială a grăsimilor vegetale. Numai că prin procesul de hidrogenare se formează izomerul "trans", care nu este metabolizat de organism și care, de fapt, mărește colesterolul din circulație.

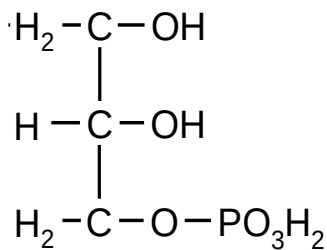
ALCOOLI DIN STRUCTURA LIPIDELOR

ALCOOLI FĂRĂ AZOT

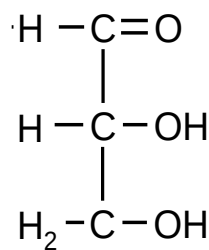
❑ **Glicerolul** sau glicerina, având denumirea chimică α, β, α' - propan triol, este componentul cu cea mai largă răspândire în lipidele simple și complexe.



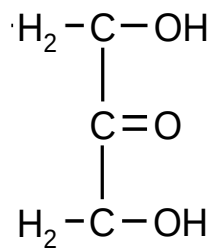
❑ **Inozitolul** este un poliol ciclic cu denumirea rațională de hexahidrox ciclohexan. Inozitolul natural se mai numește și **mezoinozitol**, fiind considerat vitamină de către unii autori.



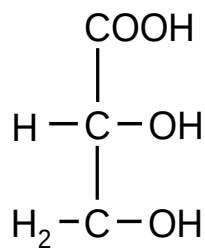
α glicerofosfat



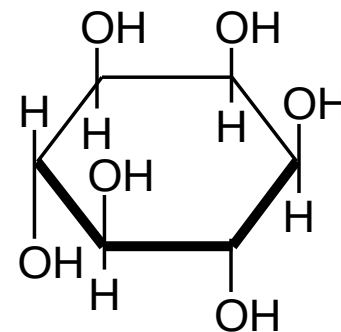
gliceraldehidă



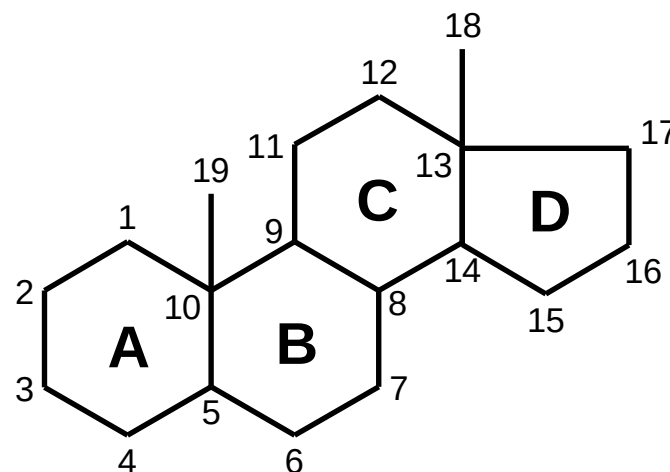
dihidroxiacetona



acid glicer

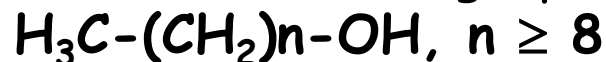


❑ **Sterolii** - sunt alcooli policiclici care derivă de la o structură ciclică de bază, denumită steran (ciclopentanoperhidrofenantren). Principalul sterol de importanță primordială pentru organismul uman este colesterolul



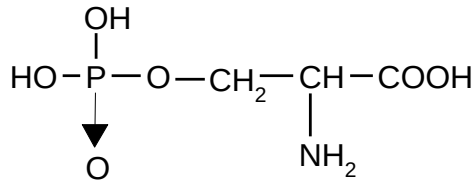
❑ **Alcooli aciclici neazotați** - au o singură grupare hidroxil, denumiți și alcooli grași, cu catenă liniară saturată sau nesaturată

Formula generală a alcoolilor din această grupă de:

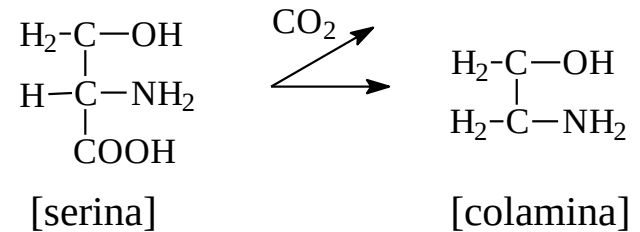


ALCOOLI CU AZOT (AMINOALCOOLI)

❖ **Serina** - componenta structurală a glicerofosfolipidelor sub formă de fosforilserină:

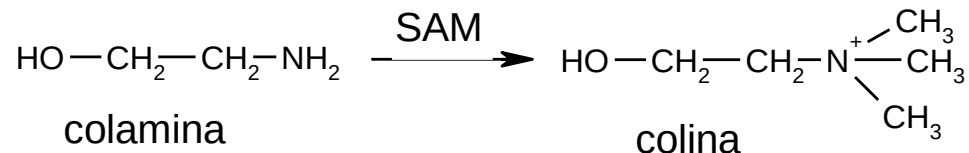


Fosforil serina (1-amino 2-hidroxi etan)

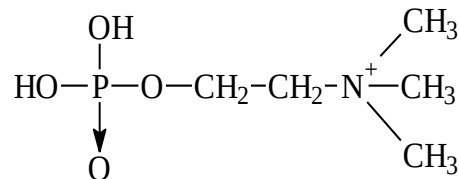


♦ **Colamina** sau etanolalamina este un aminoalcool cu două funcțiuni: o funcție alcool primar și o funcție amino primară - participă în structura lipidelor complexe sub formă de fosforil colamină.

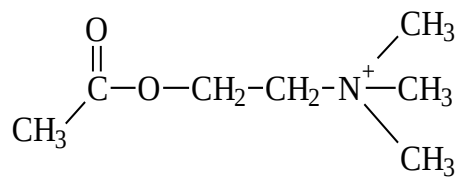
❖ **Colina** (trimetil - 1-amino 2-hidroxi etan) este bază cuaternară a colaminei care este precursorul acesteia, în urma unui proces de metilare cu S-adenozil metionina (SAM).



Colina formează esteri cu acid fosforic și acetyl-S CoA.
Fosforil colina este component al lipidelor complexe (lecitine, plasmalogeni).



- fosforil colina -

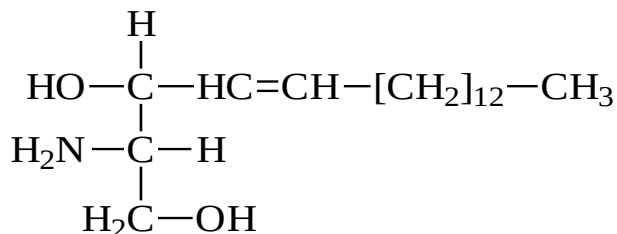


- acetyl colina -

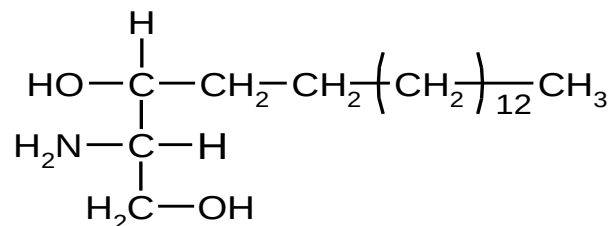
❖ **Sfingozina** este un amino alcool nesaturat cu 18 atomi de carbon izolat din sfingolipide.

Sfingozina are două funcții alcool: o funcție alcool secundar liberă și o funcție alcool primar legată de fosforilcolină în sfingomielină și de o oză în cerebrozide.

Prin reducere enzimatică rezultă dihidrosfingozina, care se întâlnește alături de sfingozină în sistemul nervos central.

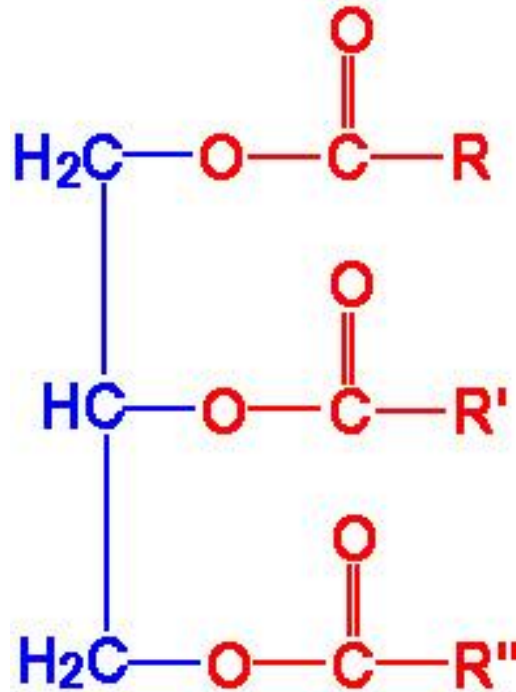


- sfingozina -



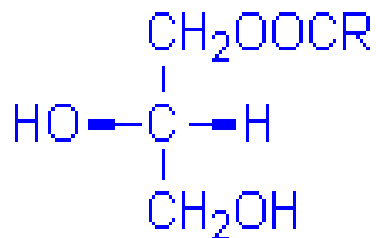
- dihidrosfingozina -

Structura de bază a unei triacilgliceride

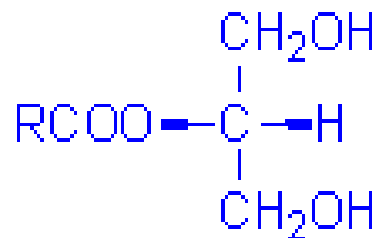


Trigliceridele sunt esteri ai glicerolului cu acizii grași în care radicalul R poate să fie identic (de exemplu, trioleina) sau diferit (dipalmitiloleina).

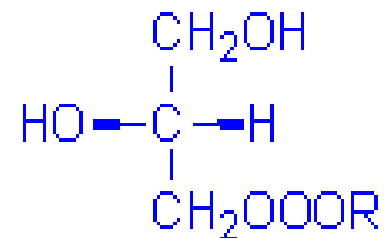
Structura de bază a unei monoacilgliceride



sn-1-monoacylglycerol

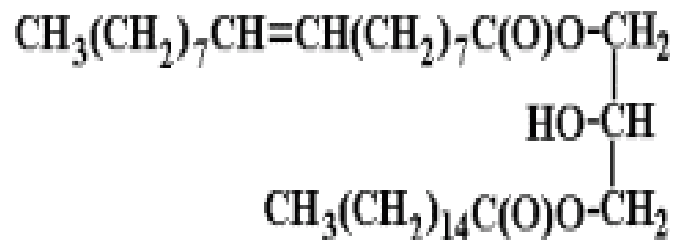


sn-2-monoacylglycerol



sn-3-monoacylglycerol

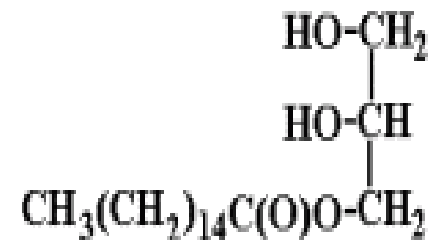
Structura de bază a unei diacilgliceride



C18:1

-

C16:0



-

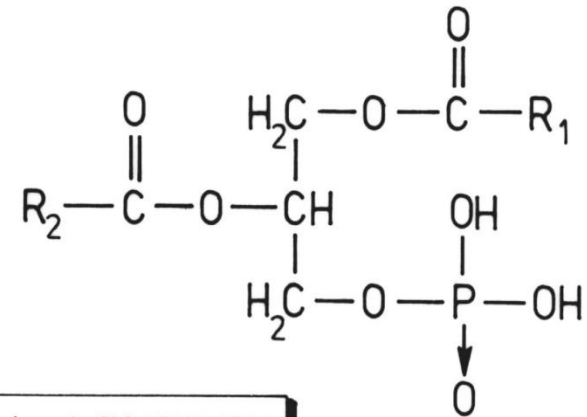
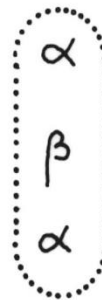
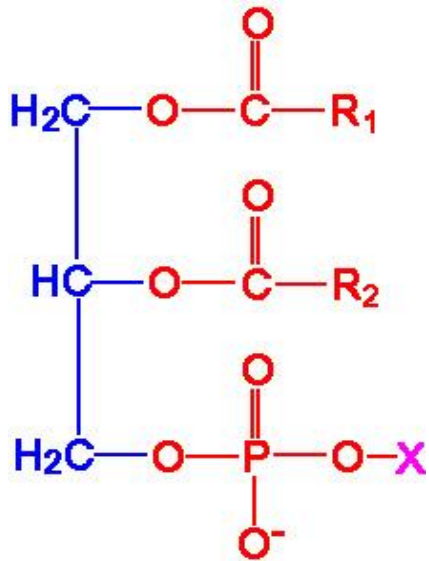
-

C16:0

Oleilpalmitina

Palmitina

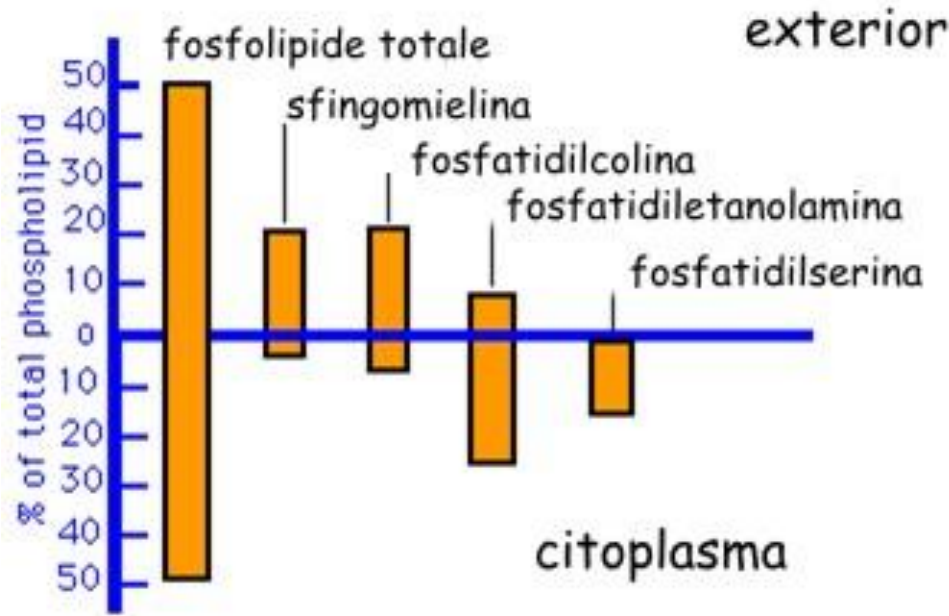
Structura de bază a unei glicerofosfolipide



ACIDUL L- α -FOSFATIDIC

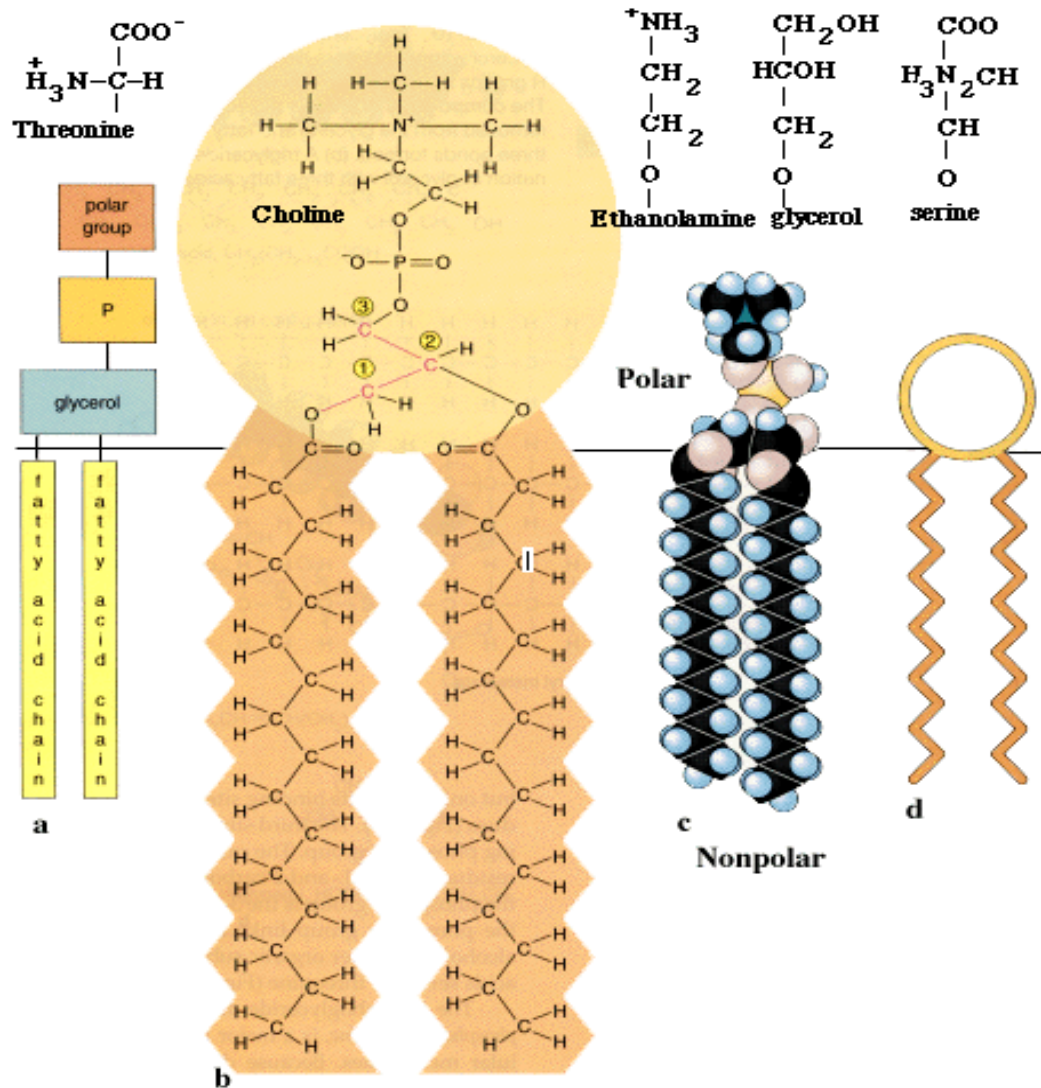
Structural, glicerofosfolipidele sunt similare cu triacilgliceridele, cu excepția atomului de carbon #3 din structura glicerolului, care este esterificat cu acidul fosforic.

Glicerofosfolipide - Rol biochimic



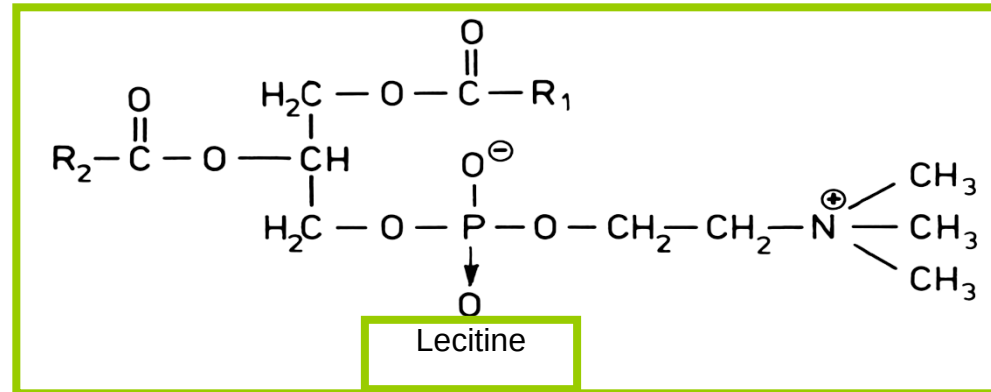
Glicerofosfolipidele sunt componenți majori ai membranelor celulare cu o distribuție asimetrică între fața citoplasmatică (cytoplasmic leaflet) și fața extracelulară (exoplasmic leaflet).

Glicerofosfolipide. Exemple.



Fosfatidilcolina (lecitina)
Fosfatidiletanolamina (cefaline)
Fosfatidilserina (sericefaline)

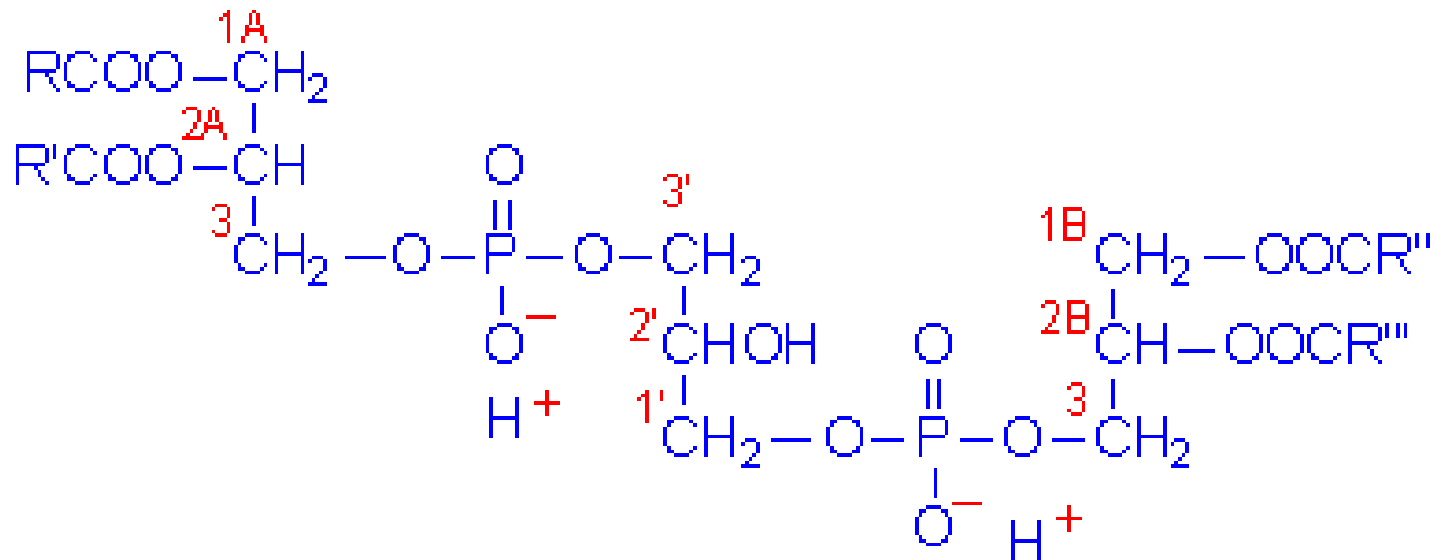
Fosfatidilcolina (lecitina)



Lecitina este cea mai abundentă dintre glicerofosfolipide ajungând până la 50% din compoziția membranei celulare, fiind în special prezentă pe fața extracelulară.

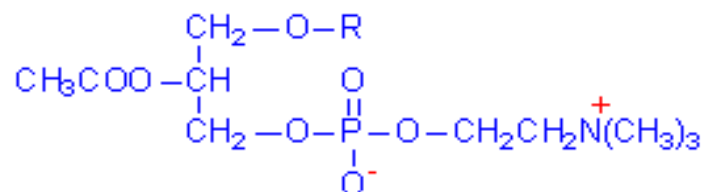
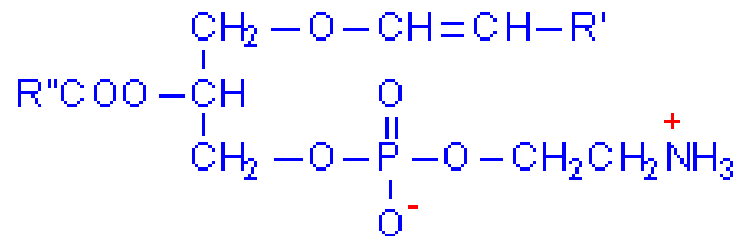
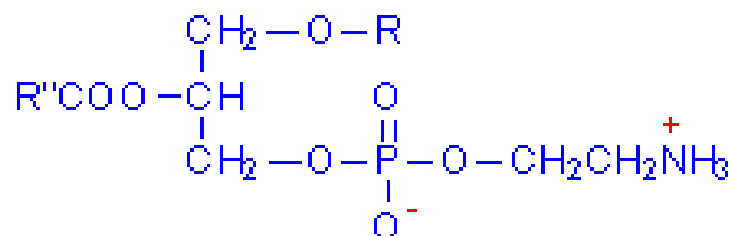
Lecitina este de asemenea și principalul fosfolipid din plasmă, unde face parte integrală din lipoproteine, fracția HDL.

Cardiolipina



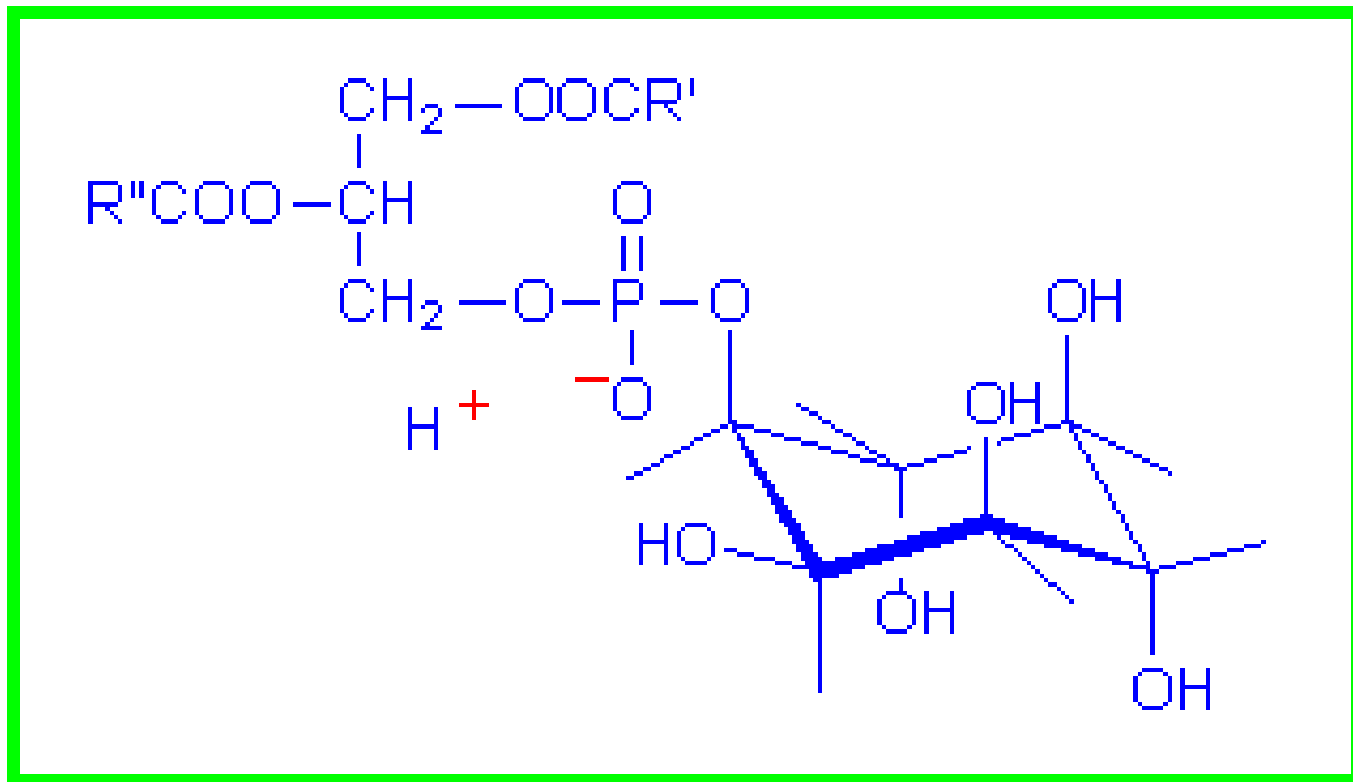
Cardiolipina sau difosfatidilglicerol este o fosfolipidă unică, cu structură dimerică care este prezentă în special în mitocondriile din miocard.

Lipide eterice



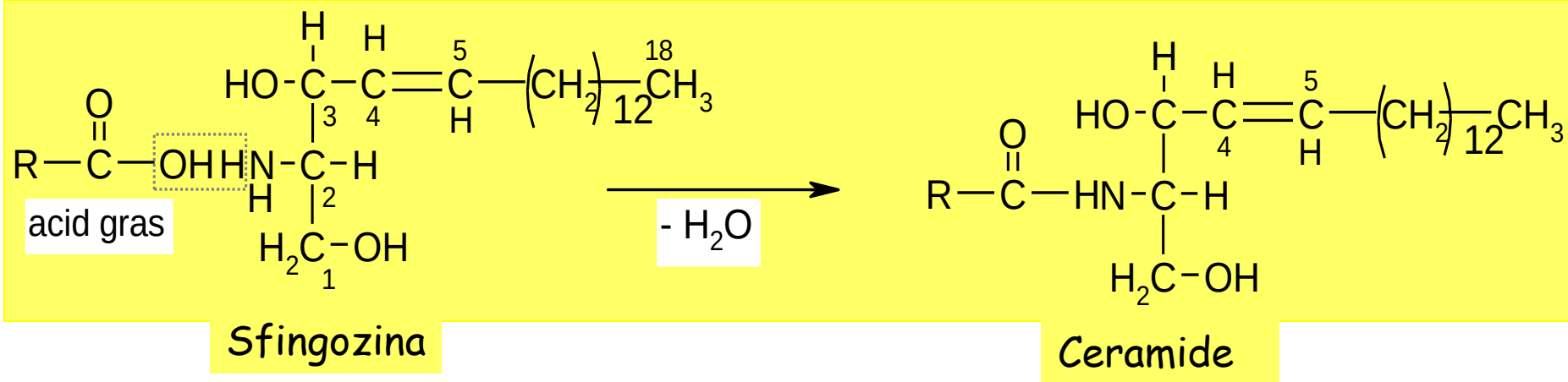
Inițial considerate curiozități științifice, au devenit importante după ce au fost descoperite în țesuturile canceroase. Un reprezentant important este **"Platelet-activating factor"**= factorul de activare plachetar.

Fosfatidilinositol



Fosfatidilinositolul este prevalent în creier și este foarte important în transmiterea informației intracelulare la nivel de membrană.

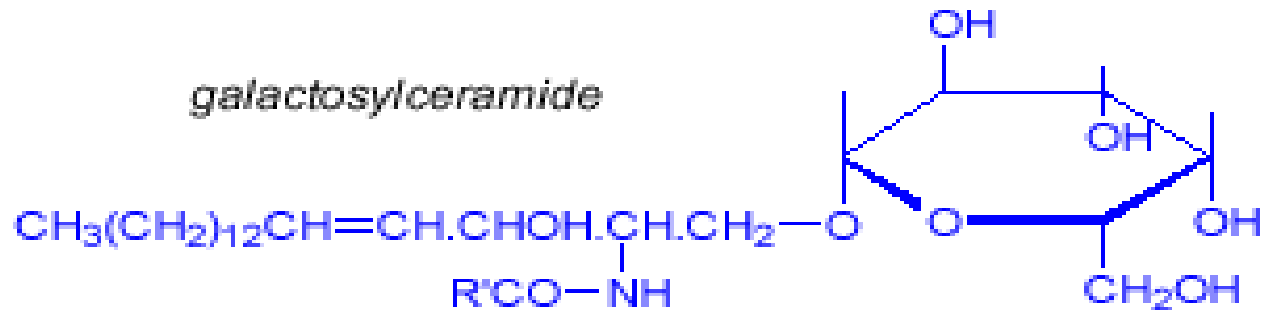
Sfingolipide



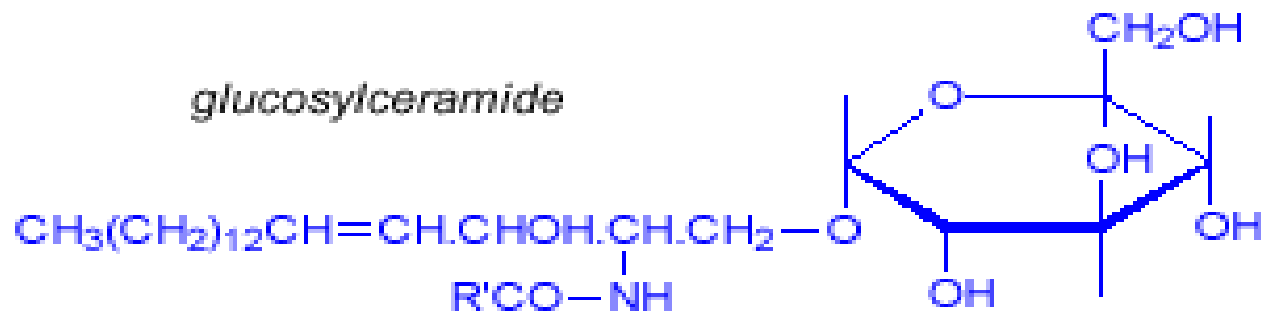
- Spre deosebire de celelalte lipide (acilgliceroli, glicerofosfolipide), acidul gras care intră în structura sfingolipidelor nu este legat de alcool prin legătură esterică, ci printr-o legătură de tip **amidă** realizată la nivelul grupării -NH₂ din molecula de sfingozină formând ceramide.
- Cel mai frecvent în constituția sfingolipidelor se întâlnesc acizii grași, cu 24 de atomi de carbon (lignoceric, cerebronic, nervonic, hidroxinervonic).

Cerebrozide

galactosylceramide

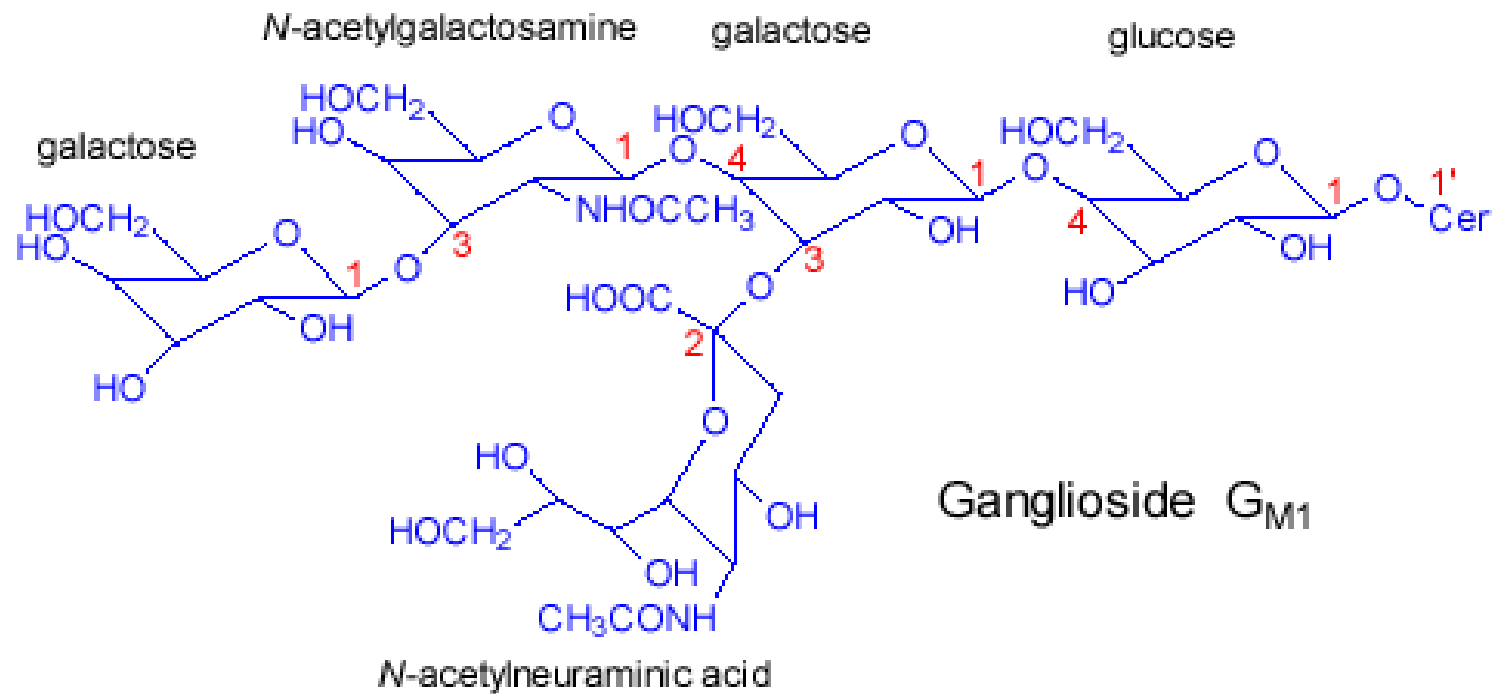


glucosylceramide



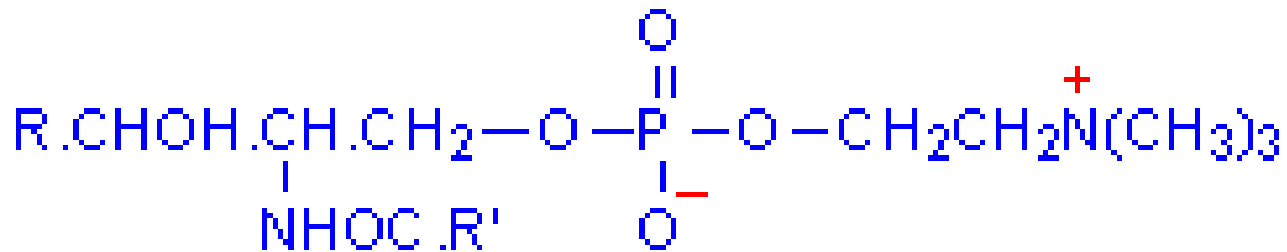
Ceramidele sunt în special prezente în celulele moarte din stratul cornos al pielii, unde au rol de barieră protectoare.

Gangliozone



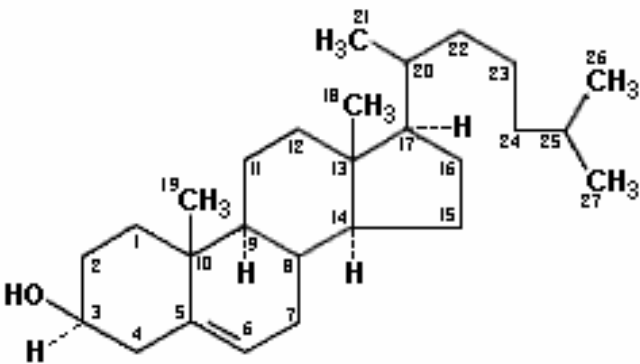
GANGLIOZIDELE au fost descoperite inițial în celulele gliale din creier. O consecință patologică importantă este boala Tay-Sachs. Boala este fatală și este caracterizată prin acumularea de ganglioze (GM2) în celulele din sistemul nervos, ceea ce conduce la retard mental.

Sfingomielina

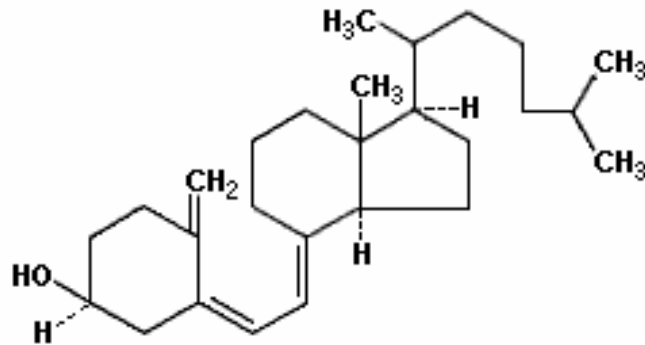


Sfingomielina (ceramida fosforilcolina) constă dintr-o moleculă de **ceramidă** care are un rest de **fosforilcolină** în poziția 1. Sfingomielina este prevalentă în membranele celulare din creier.

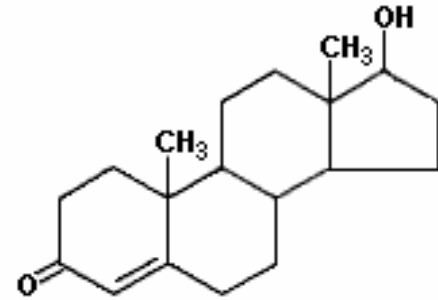
Sterolii



Cholesterol
(a sterol)



Vitamin D₃
(cholecalciferol)



Testosterone
(a steroid hormone)

Sterolii sunt alcooli ciclici derivați de la **steran**.
Colesterolul este cel mai abundent dintre sterolii
din țesuturile de origine animală.

Colesterolul

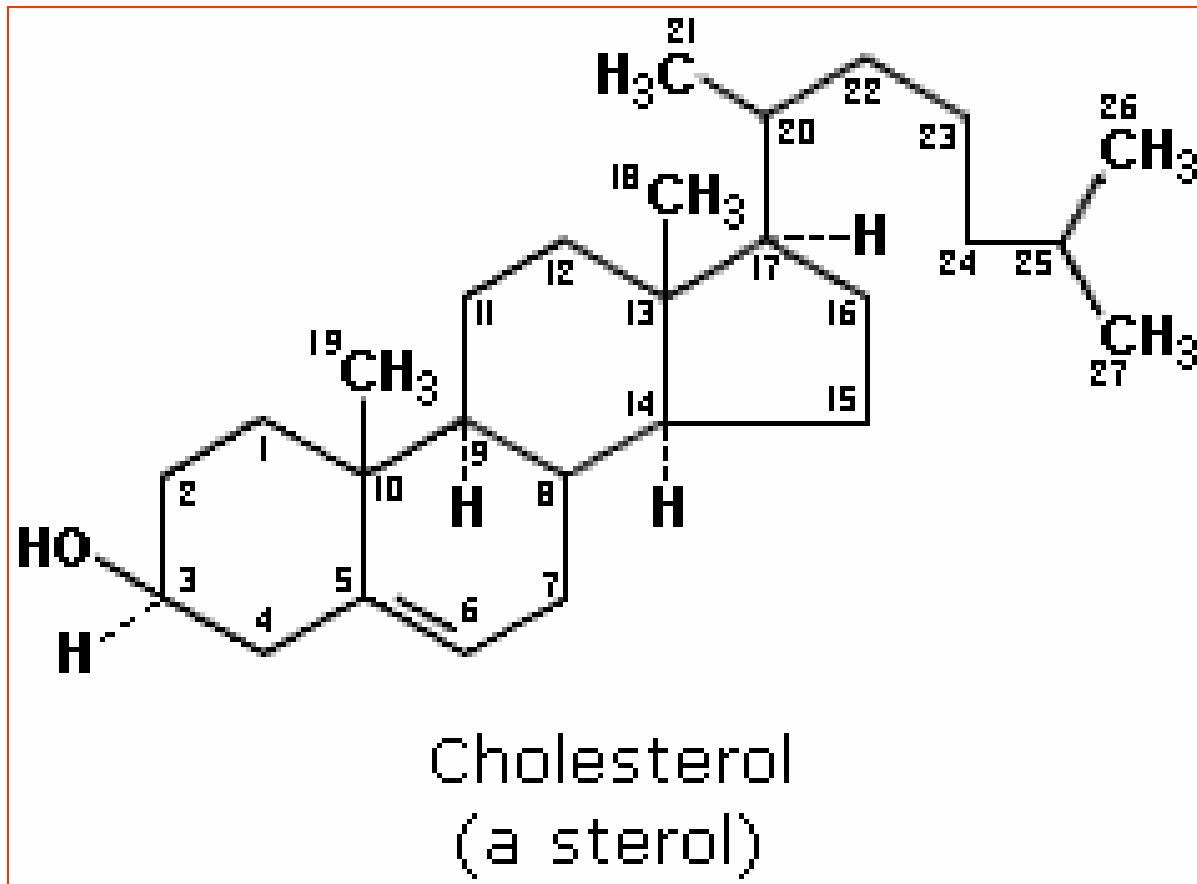
Rol biologic

- Intră în structura membranelor celulare
- Important în metabolismul lipidelor
- Precursor al:
 - vitaminei D₃
 - hormonilor steroizi
 - acizilor biliari

Colesterolul

- Proveniență: numai în grăsimea de origine animală.
- Biosinteza:
 - *În ficat din acetil-CoA*
 - *Biosinteza este inhibată de către LDL*
- Degradare:
 - *Numai în ficat*
 - *Colesterolul este transformat în acizi biliari*

Colesterolul

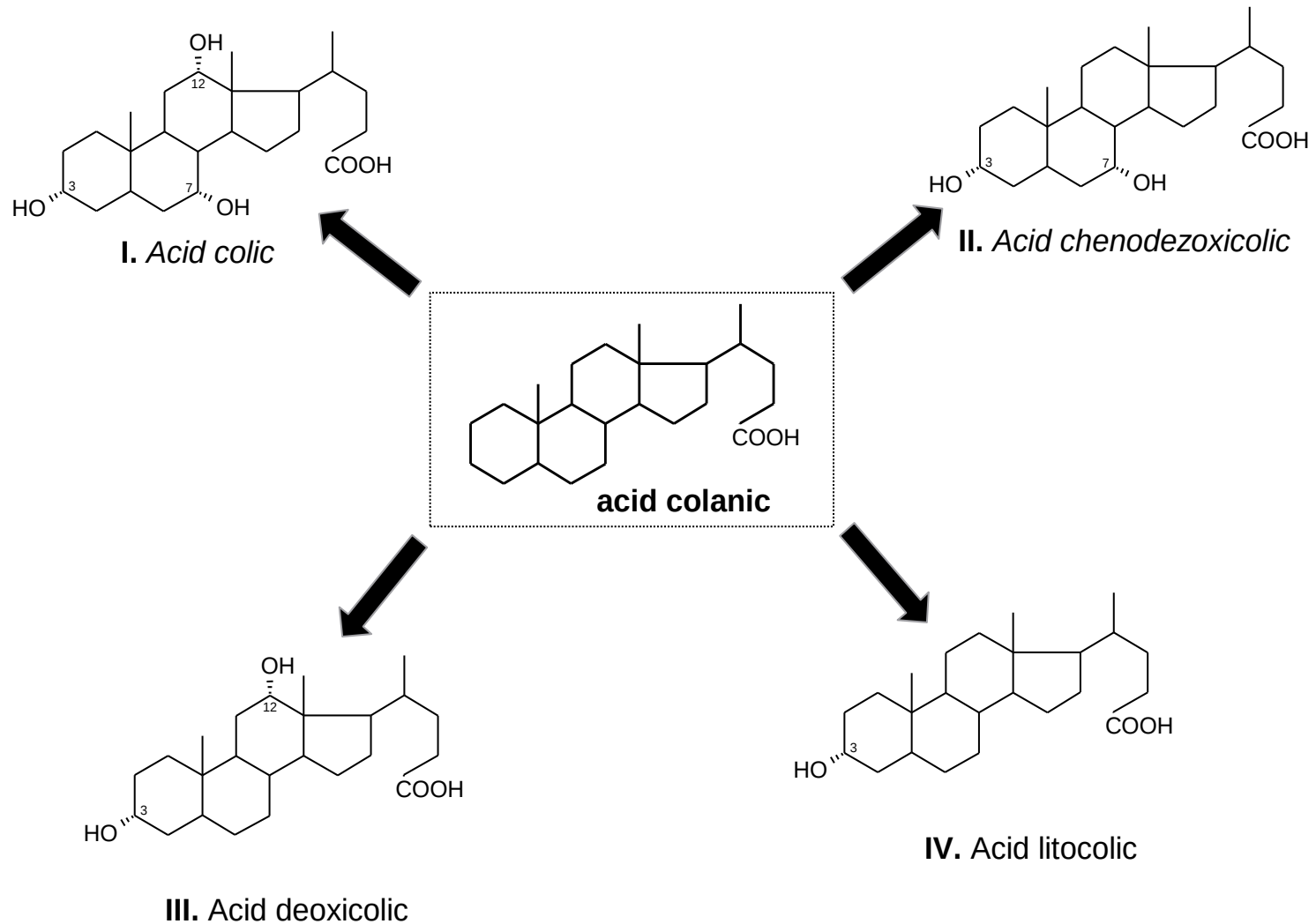


- Din punct de vedere al structurii chimice, se poate considera un poliisoprenoid, fiind component al ciclului acidului mevalonic.
- În organism, colesterolul se găsește liber și esterificat (de obicei cu acizi grași nesaturați).
- Circulă în sânge sub formă de **lipoproteine**:
 - **LDL (low density lipoproteins)**, transportă colesterolul de la ficat la țesuturi.
 - **HDL (high density lipoproteins)**, transportă colesterolul de la țesuturi la ficat.

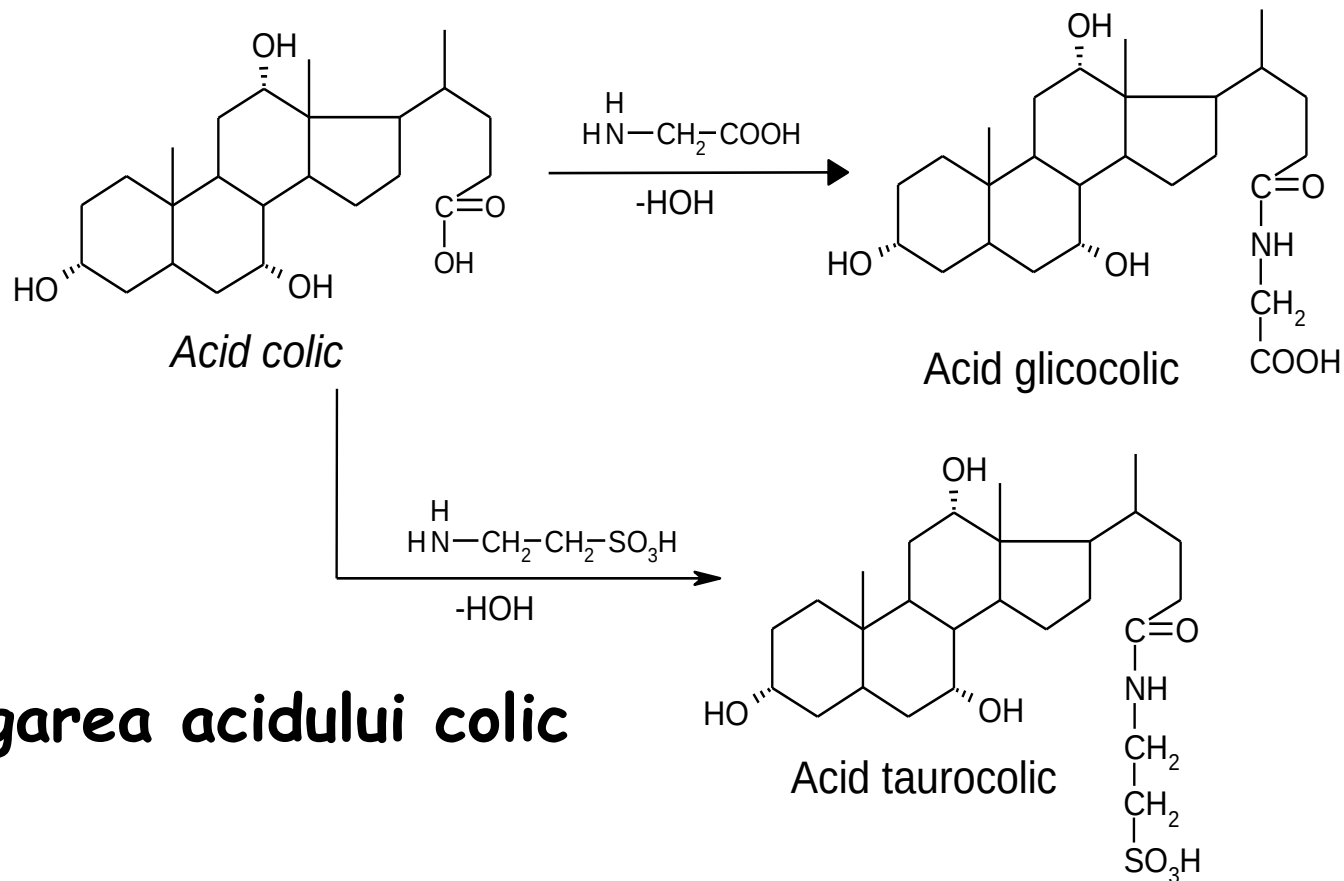
Acizii biliari

- Sinteza: în ficat din colesterol sub acțiunea citocromului P450 și a vitaminei C care participă în procesele de hidroxilare .
- Stocare: în bilă sub formă de săruri biliare (sodiu și potasiu).
- Rol biochimic: emulsionarea grăsimilor (acționează ca detergenți).

Acizii biliari



Structurile principalelor acizi biliari



Conjugarea acidului colic

Metabolism: acizii biliari sunt converțiți în conjugați cu glicina sau taurina în fracțiunea solubilă și microzomală a celulelor hepatice, cu prezența obligatorie a ATP, CoA~SH și Mg^{2+} (în organism, raportul dintre complexul glicină și taurină este 3:1)

Acizii biliari

- Contribuie la digestia grăsimilor, fiind deversați cu bila în perioadele interprandiale în intestin.
- Acizii biliari sunt recuperați (reabsorbiți) în ileon și returnați în ficat prin circulația portală (aprox. 98%); acest circuit formează *circulația enterohepatică*
- Restul până la 100% (aprox. 500 mg/zi) este excretat prin fecale.

Acizii biliari

- Caracterul de detergent al acizilor biliari este datorat structurii duale, hidrofobic-hidrofilice.
- Caracterul hidrofil este conferit de grupările hidroxil (sau sulfat) și gruparea carboxil.
- Caracterul hidrofob este conferit de nucleul steric.

Acizii biliari: rol biochimic

- Emulsionarea grăsimilor datorită caracterului de detergent
- Facilitează absorbția vitaminelor hidrofobe (în special vitamina K)
- Facilitează acțiunea lipazei pancreatice
- Au acțiune coleretică - stimulează ficatul să secrete și să excrete bilă
- Stimulează motilitatea intestinală
- Mențin colesterolul în soluție sub formă de micelii

- Agenți terapeutici pentru litiaza biliară

Litiaza biliară constă în proporție de 50-80% în acumularea de cristale de colesterol

Strategia este de a reduce secreția hepatică a colesterolului în bilă, prin:

- ✓ blocarea biosintezei colesterolului prin inhibiția HMGCoA reductazei (statinele)
- ✓ mărirea solubilității colesterolului (Acidul chenodeoxycholic : Chenodiol, Chenix; Acid ursodeoxycholic: Ursodiol, Actigall)

Factori de risc pentru hiperlipemii

- vârsta
 - Bărbați > 45 ani; femei > 55 ani
- istoria genetică a individului
- fumatul
- hipertensiunea > 140/90 mm Hg
- HDL colesterol scăzut
- obezitate: depășirea cu >30% a greutateii normale
- diabetul zaharat
- sedentarismul