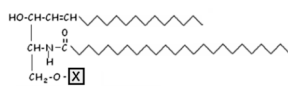
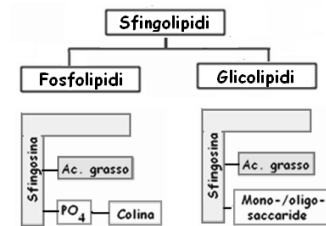


SFINGOLIPIDI

- la loro funzione era un tempo ritenuta enigmatica come la Sfinge, da cui il nome
- sono particolarmente abbondanti nel tessuto nervoso



SFINGOLIPIDE		X
ceramide	-R	
sfingomielina	fosfecolina	
glicolipidi neutri (cerebrosidi)	monosaccaride	
globosidi	di, tri, tetra-saccaride	
gangliosidi	oligosaccaride complesso	

Ac. grassi presenti negli sfingolipidi:

ac. lignocericico 24:0

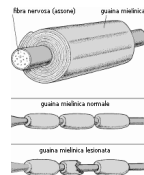
ac. cerebronico (ac. 2-OH-lignocericico)

ac. nervonico 24:1 (Δ^{15})

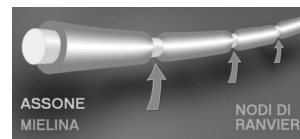
Gli assoni sono rivestiti da una guaina mielinica.

La mielina è una complessa miscela di fosfolipidi, glicolipidi, colesterolo e proteine che è prodotta da due tipi di cellule gliali:

- le cellule di Schwann per gli assoni periferici
- gli oligodendrociti per il SNC



Lungo le fibre mieliniche, la guaina mielinica presenta delle interruzioni, i nodi di Ranvier, che permettono una conduzione del segnale elettrico più rapida per mezzo della "conduzione saltatoria".



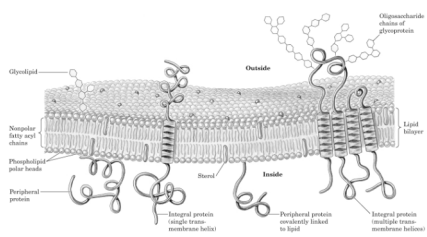
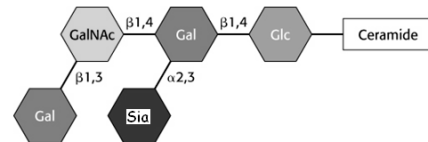
i glicolipidi neutri contenenti

- Gal prevalgono nelle cellule nervose
- Glc prevalgono in altre cellule

I gangliosidi sono i glicolipidi più complessi contenendo un oligosaccaride ramificato con almeno un residuo di Sia

**I gangliosidi costituiscono il 6%
dei lipidi della materia grigia**

**Le cellule nervose ne contengono
almeno 15 diversi tipi (GM1,GM2...)**

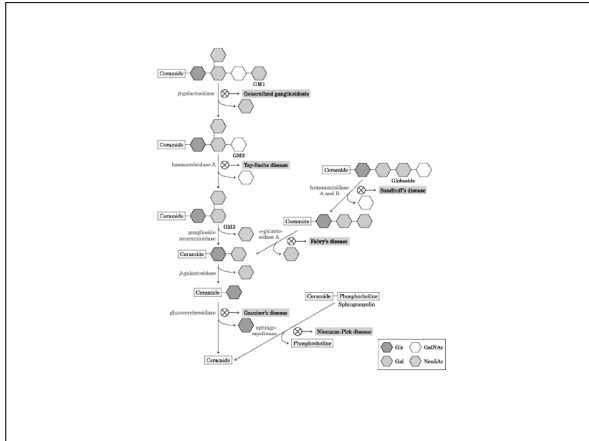


MALATTIE DA ACCUMULO

mutazione nel gene che codifica
una idrolasi lisosomiale

enzima
difettivo

accumulo del substrato
in vari tessuti



MALATTIA DI TAY-SACHS

La mancanza di una specifica
esosaminidasi provoca l'accumulo
del ganglioside GM2 nei
lisosomi delle cellule cerebrali

Microscopia elettronica di un lisosoma contenente un ganglioside GM2.

MALATTIA DI TAY-SACHS

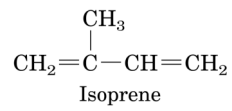
- **degenerazione del sistema nervoso**
- **paralisi**
- **cecità**
- **morte a 3-4 anni**

MALATTIA DI TAY-SACHS

Incidenza 1:300.000
se consideriamo la popolazione
nel suo complesso
Incidenza 1:3.600
negli Ebrei Ashkenazi

**LIPIDI SEMPLICI O
INSAPONIFICABILI**

comprendono i terpeni e gli steroidi
correlati chimicamente e derivanti
dalla unione di più unità isopreniche



monoterpeni
(10 C)

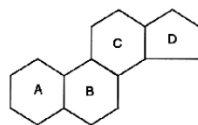
- mentolo
- limonene
- canfora

di-, tri-, tetra-
terpeni
(20, 30, 40 C)

- vitamine liposolubili
- composti steroidi
- ubiquinone

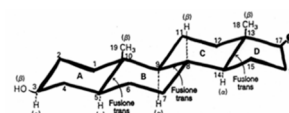
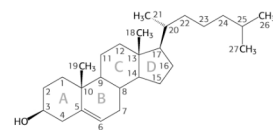
politerpeni

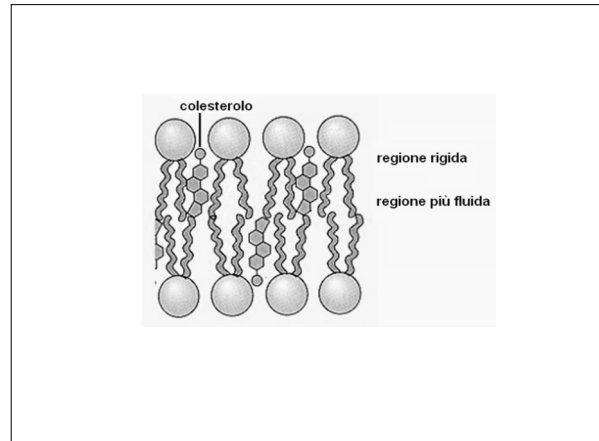
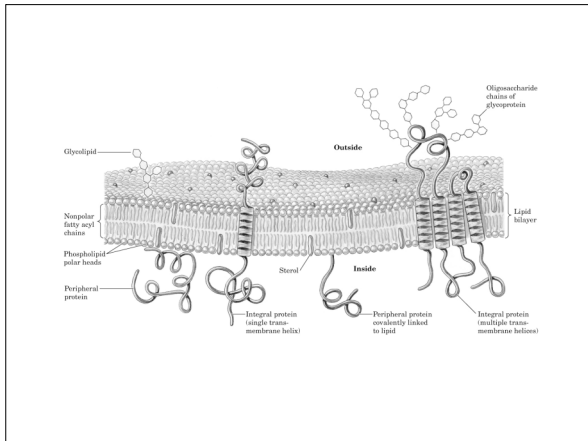
- gomma naturale



**CICLOPENTANOPERIDROFENANTRENE
(STERANO)**

colesterolo

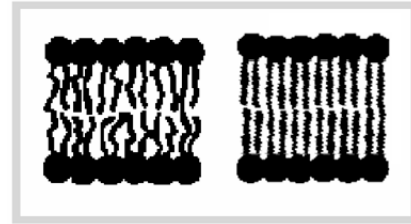




**Inserendosi nel bilayer lipidico
il colesterolo modula la fluidità
della membrana in due
modi opposti**

**Al di sopra della temperatura
di fusione, impedisce l'eccessiva
mobilità delle catene idro-
carburiche**

Al di sotto della temperatura
di fusione, previene la
cristallizzazione degli ac. grassi



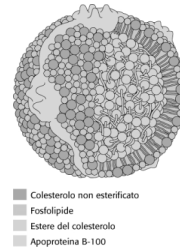
Derivano dal colesterolo:

- ormoni sessuali
androgeni, estrogeni, progestinici
- ormoni corticosteroidi
mineralcorticoidi, glucocorticoidi
- vitamina D
- acidi e sali biliari

I lipidi vengono trasportati nel sangue
complessati con proteine sotto forma di
lipoproteine

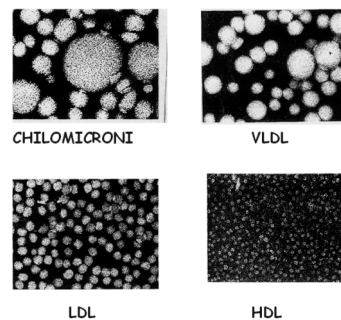
Le lipoproteine plasmatiche sono particelle globulari simili a micelle contenenti

- un nucleo apolare di trigliceridi ed esteri del colesterolo
- un rivestimento anfipatico di proteine, fosfolipidi e colesterolo



LIPOPROTEINE

- **CHILOMICRONI**
- **VLDL**
- **IDL**
- **LDL**
- **HDL**



CHILOMICRONI

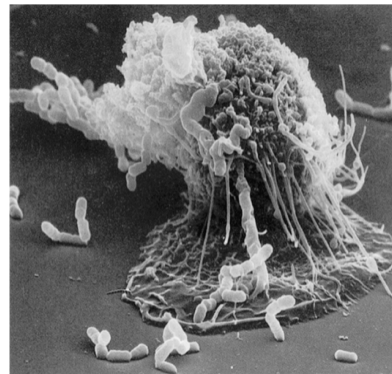
trasportano trigliceridi e
colesterolo provenienti dalla
dieta dall'intestino ai tessuti

VLDL, IDL, LDL

trasportano trigliceridi e
colesterolo endogeni dal
fegato ai tessuti

HDL

trasportano colesterolo endogeno
dai tessuti al fegato



SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO (ROS)

RADICALI LIBERI
(ANIONE SUPEROSSIDO, RADICALE IDROSSILICO)

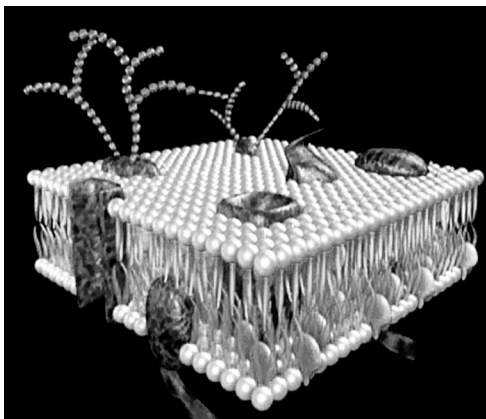
ROS NON RADICALICI
(PEROSSIDO D'IDROGENO, ACIDO IPOCLOROSO)

TARGETS MOLECOLARI:

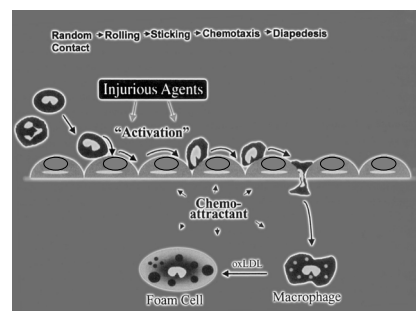
- 1) PROTEINE E AMMINOACIDI
- 2) LIPIDI
- 3) CARBOIDRATI
- 4) ACIDI NUCLEICI

MARKERS DI STRESS OSSIDATIVO:

- 1) OSSIDAZIONE PROTEICA (AOPP)
- 2) PEROSSIDAZIONE LIPIDICA (F2-ISOPROSTANI, ALEs, MDA, TBARS)
- 3) OSSIDAZIONE DEI CARBOIDRATI (AGEs)
- 4) OSSIDAZIONE ACIDI NUCLEICI (8-IDROSSI-2-GUANOSINA)



Recruitment of Monocytes to the Vascular Endothelium



Modified from: Jacobsen DW. Cellular mechanisms of homocysteine pathogenesis in atherosclerosis. In: Carmel R, Jacobsen DW, eds. Homocysteine in health and disease. Cambridge Univ. Press 2001